Aus der Frauenklinik der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. C. J. *Gauß*

Statistisches zum weiblichen Genitalcarcinom und dessen möglicherweise ätiologisch wirksame Faktoren

(10-Jahresübersicht des Krankenguts der Universitätsfrauenklinik Würzburg von 1925 bis 1934 einschließlich)

*

Inaugural-Dissertation

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen Julius - Maximilians-Universität Würzburg zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bodo Steinbach
aus Erlabrunn am Main

1937
Buchdruckerei Fritz & Rappert, Ochsenfurt am Main

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Referent: Professor Dr. C. J. *Gauß*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543526_0128

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

A. Einleitung 7

I. *Anschauungen über Wesen und Entstehung des Krebses* . . 7

II. *Art des Krankenguts* 9

III. *Diagnose und Einteilung der Krankheitsfälle* 10

B. Eigene Ergebnisse 11

I. *Häufigkeit der Erkrankungssitze und -Grade* 11

II. *Kritische Besprechung und Würdigung* 14

1. Krebserkrankung und Lebensalter 14

a. Erkrankungssitz und Lebensalter 15
b. Erkrankungsgrad und Lebensalter 19
c. Erkrankungsbeginn und Lebensalter 19

2. Geburten und Krebserkrankung 20

a. Geburtenzahl und Krebslokalisation 20
b. Aborte und Genitalkrebs 21
c. Schwangerschaften und Genitalkrebs 22
d. Geburtenzahl und Erkrankungsgrad 22
e. Geburtenzahl und Erkrankungsalter 23
f. Beginn der Fortpflanzungstätigkeit und Krebs . . . 24
g. Ende der Fortpflanzungstätigkeit und Krebs . . . 26
h. Geburten und die übrigen Erkrankungssitze 28
i. Operative Geburten und Krebsentstehung 29
k. Carcinom + Gravidität 30
l. Wirkung der Geburtsverletzungen 31
m. Sterilität und Krebs 33
n. Zusammenfassung 34
o. Anregungen 35

3. Carcinom und Wartezeit 35

a. Wartezeit und Lokalisation 36
b. Wachstumszeit des Collumkrebses 39
c. Wartezeit und Ausbreitung des Krebses 40

4. Art der Krebssymptome 43

a. Die Hauptsymptome 43
b. Symptome als Anhalt für Sitz und Dauer 45
c. Anzahl der Symptome im Einzelfall 46
d. Erste Symptome und Menopause 47

Seite

5. Menarche und Krebserkrankung 48
   a. Corpuskrebs und Spätmenarche 48
   b. Ovarialkrebs und Spätmenarche 49
   c. Zusammenfassung 49
6. Menopause und Genitalkrebs 49
   a. Alter beim Eintritt der Menopause 50
   b. Anzahl der Kranken vor und in der Menopause . . . 51
   c. Zeitabstand zwischen Menopause und Krebsbeginn . . 52
7. Gestationszeit und Genitalkrebs 53
   a. Gestationszeit und Erkrankungssitz 54
   b. Gestationszeit und Berufsschichten 54
8. Menses und Krebserkrankung 54
   a. Verhalten der Menses 54
   b. Dauer der einzelnen Menstruation 55
9. Histologische Analyse der Carcinome 56
10. Konstitution und Krebs 57
   a. Größe und Krebs 57
   b. Fettpolster und Krebs 58
   c. Pigmentationsgrad und Krebs 58
11. Soziale Lage und Krebs 59
   a. Krebshäufigkeit 59
   b. Berufsarbeit und Krebsbildung 59
12. Krebs und Erblichkeit 60
   a. Stellung des Schrifttums 60
   b. Eigene Ergebnisse 61
13. Krebs und andere Krankheiten 62

III. *Zusammenfassung der Ergebnisse* 63

C. Anregungen und Prophylaxe des Krebses . . . 65

   a. Anregungen für weitere Arbeiten 65
   b. Anregungen zur Verbesserung der Krankengeschichten . . 66
   c. Prophylaxe 66

D. Tabellen 68

Literatur-Angabe 70

A. Einleitung.

1. Einleitung und Anschauungen über Wesen und Entstehung des Krebses.

Bei Zusammenstellungen über die häufigste Todesursache begegnet man drei Hauptgruppen von Krankheiten: Herz- und Gefäß-Krankheiten, Tuberkulose und Krebs, wobei sich das Verhältnis von Krebs und Tuberkulose insoferne verschoben hat, als die Sterblichkeit an Tuberkulose zurückgegangen ist, während Krebs in zunehmendem Maße als Todesursache angegeben wird. Während beim Mann das Genitalcarcinom gegenüber anderen Lokalisationen des Krebses nur eine untergeordnete Rolle spielt, bildet es eine der häufigsten und gefürchtesten Erkrankungen des höheren Alters der Frau und wird an Häufigkeit des Vorkommens nur noch vom Krebs des Magens und Zwölffingerdarms übertroffen. Sonstige maligne Genitaltumoren sind gegenüber dem Krebs nur von ganz geringer Bedeutung, da z. B. das Verhältnis von Uteruscarcinom zum Uterussarkom 50 : 1 ist, sodaß dieser geringe Anteil des letzteren also kaum ins Gewicht fällt. Diese Tatsache der Häufigkeit des weiblichen Genitalkrebses auf der einen Seite, die auch heute leider noch nicht idealen Heilungsergebnisse auf der anderen Seite erklären ohne weiteres die Wichtigkeit und Notwendigkeit aller Bestrebungen zur Klärung des Krebsproblems.

Wohl kaum ein Gebiet der Gynäkologie hat in den letzten Jahren und Jahrzehnten eine derart intensive Bearbeitung durch die verschiedensten Autoren gefunden wie gerade der Krebs und insbesondere die Ätiologie des weiblichen Genitalkrebses. Ein Vorwärtskommen in der Erforschung der Ätiologie würde einen Fortschritt auch für die Behandlung bedeuten. Bei der Tuberkulose kennt man die Ursache und hat damit auch die wichtigste Handhabe für die Behandlung und Verhütung dieser Krankheit, während man beim Krebs trotz aller Versuche und vieler wertvoller Ergebnisse auch heute noch über die eigentliche Ursache des Krebses fast völlig im Dunkeln tastet. Zwar zeitigten die operativen Methoden sowie im zunehmenden Maße die Strahlenbehandlung recht beachtliche Ergebnisse. Aber alle Behandlungsmethoden haben wohl zur Zeit annähernd die oberen Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit erreicht, sodaß erst dann von einem wirklichen Fortschritt gesprochen werden kann, wenn über die Ursache der Krebserkrankung mehr ausgesagt werden kann, weil dann eine wirklich kausale Therapie in den Bereich der Möglichkeit rücken würde. Wenn allein schon die Gefährdung (Disposition) erkannt werden könnte, wären durch Frühbehandlung die Heilaussichten wesentlich größer.

Aufgabe und Zweck dieser Arbeit ist, das einschlägige Krankengut der Würzburger Universitätsfrauenklinik aus den Jahren 1925 bis 1934 einschließlich bezüglich der primären weiblichen Genitalcarcinome statistisch auszuwerten und insbesondere den verschiedenen ätiologischen Faktoren unter besonderer Berücksichtigung der Geburten nachzuspüren, um an Hand unserer Fälle zur Erforschung des schwierigen Problems der Entstehung des weiblichen Genitalkrebses beizutragen. Die Arbeit soll ferner einige Anregungen und Vorschläge für weitere diesbezügliche Forschungen bringen. Die Ergebnisse sollen mit denen ähnlicher bisher angestellten Untersuchungen des Schrifttums verglichen werden.

Zahllos sind die verschiedenen Erklärungen theoretischer Art, die auf diese oder jene Weise das Wesen des Krebses zu ergründen versuchen. Von den verschiedensten Seiten wie der cellulär-pathologischen, bakteriologischen, biologischen, biochemischen, experimentellen Seite glaubte man dem Problem der Krebsentstehung näher zu kommen. Mag hier VIRCHOW's Reiztheorie, dort COHNHEIM's bzw. RIBBERT's Annahme der versprengten oder abnorm persistierenden embryonalen Keime als berechtigt erscheinen. Schließlich gibt es geradezu „explosiv" in Erscheinung tretende Krebse, die auch dem erfahrenen Arzt den Gedanken an eine irgendwie geartete Infektion nahelegen. Stoffwechseluntersuchungen der Krebszelle und der Krebsgewebe, Züchtungsversuche, Impfversuche geben zunächst nur einen Einblick in die Lebensvorgänge des Krebsgeschehens, ohne uns bisher endgültige Aufschlüsse über die Ursachen zu vermitteln. Von den unzähligen Krebstheorien war es eigentlich nur der Reiztheorie vergönnt sich durchzusetzen, nachdem es gelang im Experiment durch chronische Reize, z. B. durch Erzeugung von Teerkrebs und anderen Krebsen chemischer, mechanischer, thermischer Natur eindeutige Beweise für die Richtigkeit dieser Anschauung zu erbringen. Lippenkrebs der Raucher, Hodensackkrebs der Schornsteinfeger, die verschiedenen anderen Berufskrebse wie Teer-, Paraffin-, Licht-, Röntgen-, Radium-, Blasen-, Schneeberger Lungen-Krebs, ferner die durch Bilharzia und Distomum felineum verursachten Krebse sowie Gallengangkrebs sprechen im gleichen Sinne und unterstreichen die Anschauung über die exogene Entstehung des Krebses. Schon bei den letzteren Entstehungsursachen ergibt sich jedoch die Frage, ob die Parasiten nur als Gelegenheitsursache bzw. prädisponierende Ursache anzusprechen sind oder ob der Krebs nicht doch eine parasitäre Erkrankung ist, wie HEIDENHAIN und andere Verfechter der parasitären Krebstheorie behaupten und durch die Versuche mit Überimpfung von Tumoren beweisen glauben zu können, obwohl die Züchtung und Darstellung eines spezifischen Universalkrebserregers bis heute noch nicht gelungen ist und auch die klinischen Beobachtungen zu einer Ablehnung zwingen. Daneben kennen wir noch die THIER'sche These von der Störung des statischen Gleichgewichts zwischen Epithel und Stroma, wonach das Vordringen und unregelmäßige Wachstum des Epithels das Primäre bei der Krebsentstehung ist, ferner WALDEYER's Auffassung, nach der das Bindegewebe wuchert und das Epithel abschnürt, BOLL's Annahme, daß der Krebs ein in der Involutions-

periode ausbrechender Grenzkrieg zwischen Epithel und Bindegewebe ist, sowie die Mutationstheorie, nach der die Geschwulstzelle durch Mutation einer Körperzelle entsteht, außerdem die COHNHEIM'sche Hypothese der Geschwulstkeimanlage, die allerdings nur für einen bestimmten Teil der malignen Tumoren ihre Gültigkeit hat (für die Teratome). RIBBERT hingegen spricht von aus dem organischen Verband losgelösten Epithelien, die besonders in embryonalen Spalten sitzende Tumoren als Ausgangspunkt haben sollen.

Diese gehen alle von der Annahme aus, daß es sich um Regulationsstörungen handelt, indem sich zunächst der Zellcharakter verändert, der dann von der Nachkommenschaft der veränderten Zelle beibehalten wird. Heredocelluläre Krebstheorie gebraucht daher auch SCHINZ als zusammenfassende Benennung all dieser Theorien, die auf örtlicher Abwandlung der Körperzelle in die Krebszelle und auf Beibehaltung dieser neuen Eigenschaft in den nachfolgenden Zellgenerationen beruhen.

Daß neben den verschiedenen äußeren Faktoren für die Krebsentstehung der viel bedeutungsvollere innere (= endogene) Faktor eine überragende Rolle spielt, steht außer Zweifel. Gerade von der Erforschung dieses Problems der inneren Faktoren des Krebses sind wir noch sehr weit entfernt. Hier tauchen in verwirrender Fülle die vielfältigsten Fragen auf über den Einfluß von Konstitution, Disposition (Art-, Organ-, Familien-, Alters-, Geschlechtsdisposition) — Disposition, die als ererbte Disposition im Genotypus des Körper notwendig ist und bei der offenbar das Hinzutreten von physiologischen Reizen schon zur Manifestation des Krebses ausreicht — angeborener und erworbener Immunität, Heredität, Rasse, Stoffwechselstörungen (Carcinomsäure, Erhöhung des Grundumsatzes, positive Alkalose im Blut, Erhöhung des Kaliumgehaltes im Blutserum, Beschleunigung der Blutgerinnungszeit, Gärungsstoffwechsel der Krebszelle, verminderter Sauerstoffgehalt), und von Umweltseinflüssen besonders der Ernährung und der sozialen Lage, sowie der Drüsen mit innerer Sekretion. Alle diese Punkte sind in zahllosen Arbeiten statistischer und spekulativer Art im einzelnen in ihrer Bedeutung für die Carcinogenese mit meist negativer Bilanz erörtert worden, sodaß man zu dem Ergebnis kam, daß der Krebs wohl durch eine Mehr- oder Vielzahl von ursächlichen Momenten in einer bestimmten Zusammenwirkung bedingt ist. Jedoch ist eine endgültige kritische Würdigung all dieser Theorien und Versuche im jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich. Der Einfluß von exogenen und endogenen Faktoren, von Disposition und Exposition im einzelnen, die Frage ob mehr Lokal- oder mehr Allgemeinerkrankung, all diese Dinge harren noch ihrer endgültigen Klärung. Es muß also bei diesem Stand der Kenntnisse jedes verfügbare, gut übersichtlich und genau verbuchte Krankengut nach diesen Richtungen hin ausgewertet werden.

II. Art des Krankenguts.

Die Zusammenstellung erstreckt sich auf insgesamt 674 krebskranke Frauen, die in den Jahren 1925 bis 1934 einschließlich in der hiesigen

Universitätsfrauenklinik stationär auf der 3. Klasse aufgenommen wurden und an primärem Genitalcarcinom erkrankt waren. Als primär gelten all die Fälle, bei denen keine gegenteiligen Angaben vorliegen, sodaß also von einem Blasen-, Rectum-, Netz-, Darmcarcinom übergreifende Carcinome sowie Recidive und Metastasen eines primären Mama-, Magen- oder sonstigen Krebses außer Betracht blieben. Bei den meisten Fällen fehlt eine ausdrückliche Angabe über primär oder nicht primär bzw. war nicht nötig, sodaß sie ohne weiteres als primär aufgefaßt und verwendet werden konnten. Entsprechend der begrenzten Themastellung konnten auch histologisch nicht untersuchte oder nicht einwandfrei geklärte Fälle sowie Genitaltumoren unklarer Herkunft in dieser Zusammenstellung nicht mitberücksichtigt werden. Ferner wurden die Krankengeschichten nur soweit benützt, als eine genaue und ausreichende Erfassung der erforderlichen Angaben in ihnen erfolgt ist und dadurch eine statistische Auswertung möglich wird, sodaß hier unbehandelte und Eilfälle von vorneherein ausschieden. Ferner mußte die Diagnose durch histologische Untersuchung erhärtet sein. Lediglich in zwei Fällen (Collumcarcinome) fehlt ein histologischer Befund, wohl deshalb weil sie als sichtbare Tumoren schon makroskopisch einwandfrei diagnostiziert und dementsprechend der Röntgen-Radiumbehandlung zugeführt wurden.

Collumcarcinom = Portio- plus Cervixcarcinom
Vulcacarcinom = Krebs der Labien und der Clitoris.

Unter combinierten Carcinomen sind solche Krebse zu verstehen, die an zwei oder mehreren Genitalabschnitten lokalisiert waren, ohne daß der erste Entstehungsort in der Krankengeschichte ausdrücklich angegeben war bzw. sich feststellen ließ. Als Unterlage dienten die Carcinom-Bände, in denen die sämtlichen Carcinom-Krankengeschichten der Inneren (früher Septischen) Abteilung für sich zusammengebunden sind, sowie die Krankengeschichten der Operativen Abteilung. Einige außerhalb ins Krankenhaus aufgenommene, operierte und bestrahlte Fälle wurden mitaufgeführt, soweit die früheren Daten über erstes Auftreten, Alter und Grad der Erkrankung verwertet werden konnten.

III. Diagnose und Einteilung der Krankheitsfälle.

Die Feststellung der Erkrankung erfolgte auf Grund:

1. der Beschwerden, die bei den einzelnen Lokalisationen verschiedener Art sind, sich jedoch meistens in anhaltenden Blutungen, besonders Störungen der Menstruationsblutungen, Intervallblutungen und Blutungen in der Menopause äußern, außerdem in Ausfluß plus Blutungen, Ausfluß allein, Schmerzen, Gewichtsabnahme und anderen Symptomen;
2. des Tastbefundes und der Betrachtung im Speculum;
3. sowie ganz besonders auf Grund der histologischen Untersuchung des durch Probeexcision, Excochleation oder Abrasio gewonnenen Materials.

Je nach dem Grade des Wachstums unterscheidet man folgende Erkrankungsstufen:

I. Grad = Operabel: das Carcinom ist örtlich deutlich abgrenzbar.
II. Grad = Grenzfall: Operabilität ist zweifelhaft.
III. Grad = Sicher inoperabel: Parametranes Bindegewebe oder Drüsen sind ergriffen.
IV. Grad = Desolat: lokaler (hochgradiger Zerfall) und allgemeiner (Kachexie) Zustand lassen eine Behandlung nicht mehr zu.

Der Übersichtlichkeit halber mußten die Zwischenstufen beseitigt werden und zwar wurden die Grade

I—II zu I, II—III zu II, III—IV zu III gezählt.

Im übrigen wurden die Grade I bis II, d. h. die operablen Fälle auch als „Frühfälle" bezeichnet, während III bis IV einschließlich, also die inoperablen als „Spätfälle" gelten können (Einteilung nach C. STERNFELD, Berlin).

B. Eigene Ergebnisse.

(Verglichen mit den jeweiligen Angaben des Schrifttums.)

I. Häufigkeit.

(Siehe auch Tabelle I Seite 68.)

1. Häufigkeit der einzelnen Erkrankungssitze.

Die folgende Zusammenstellung erstreckt sich auf insgesamt 674 Frauen mit Genitalkrebs, davon entfallen auf die einzelnen Genitalabschnitte wie folgt:

	Collum	*Corpus*	*Ovar*	*Vulva*	*Vagina*	*Parovar*
Anzahl:	408	105	75	23	15	1
in %	60,5	15,6	11,1	3,4	2,2	0,1

	Tube[1])	*Combinierte*	*Insgesamt*
Anzahl:	1	46	674
in %	0,3	6,8	100,0

Fast die gleichen Werte berechnen hiefür STÜBLER und BRANDESS.

[1]) Näheres über Ätiologie, Symptomatologie usw. dieses Falles siehe die ausführliche Arbeit von JARAUSCH, Würzburg, 1936, Fall 2, 1932, Nr. 375.

oder zusammengefaßt:

	Uterus	*Vulva*	*Vagina*	*Adnexe*[2])	*Combinierte*
Anzahl:	513	23	15	77	46
in %	76,1	3,4	2,2	11,4	6,8

Von den 513 Uteruscarcinomen entfallen auf:

Collum 408 = 79,5% (80% nach v. FRANQUÈ, 88,8% nach FRANKL)
Corpus 105 = 20,5% (15—20% nach v. FRANQUÈ, 11,2% nach FRANKL, während STÖCKEL nur 6,3% angibt).

Die Collumcarcinome setzen sich wiederum folgendermaßen zusammen:

	Collum	*Portio*	*Cervix*	*Insgesamt*
Anzahl:	46	342	20	408
in %	11,3	83,8	4,9	100,0
FRANQUÉ	—	32,0	12,0	—

Nach v. FRANQUÈ sollen Portio- und Cervixcarcinome ungefähr gleichhäufig sein, etwas mehr Portiocarcinome, bei uns jedoch sind letztere bedeutend häufiger. Die Unterschiede zwischen Portio- und Cervixcarcinomen sind für die Heilung wichtig, da die Heilung

beim Portiocarcinom 36—47,1%,
beim Cervixcarcinom 27—28,2% beträgt.

Praktisch ist es jedoch oft unmöglich zu entscheiden, ob das Carcinom von der Portio oder Cervix ursprünglich ausgeht: Nach BECKMANN sind 55%, nach v. FRANQUÈ 34% unbestimmbare Fälle.

Aus obiger Zusammenstellung ergibt sich also, daß über die Hälfte sämtlicher Erkrankungsfälle auf das Collumcarcinom entfällt, das uns deshalb bei den weiteren Untersuchungen auch hauptsächlich beschäftigen wird. Relativ häufig werden auch Corpus und Ovar vom Krebs befallen. Die übrigen Erkrankungssitze spielen demgegenüber zahlenmäßig kaum eine Rolle. Die große Verschiedenheit bei den einzelnen Autoren bezüglich der Häufigkeit der Krebserkrankung an den einzelnen Genitalabschnitten fällt auf, kann aber an territorialen und sozialen Unterschieden des Beobachtungsgutes liegen. Jedoch ist bemerkenswert, daß die höheren Zahlen alle aus den letzten Jahren stammen. Es ist also möglich, daß das Corpuscarcinom zugenommen hat bezw. wahrscheinlicher ist, daß es infolge der häufigeren Ausführung der Probeabrasio öfters erkannt wird.

2. Häufigkeit der einzelnen Erkrankungsgrade.

In welchem Stadium der Erkrankung befanden sich die krebskranken Frauen bei der Klinikaufnahme (bezw. Krankenhausaufnahme)?

Grade	I + I—II	II + II—III	III + III—IV	IV	*ohne Gradang.*	*Insgesamt*
Anzahl:	242	126	199	29	78	674
in %	35,8	18,7	29,6	4,3	11,6	100,0

[2]) Adnexe = Ovar + Parovar + Tube.

Es ergeben sich also fast gleichviel operable wie inoperable Fälle. Fassen wir jedoch nach Früh- (I bis II—III) und Spätfällen (III bis IV) zusammen, so ergibt sich nach Abzug von 78 Fällen ohne Gradangabe = 11,6% der sämtlichen Fälle — diese 78 Fälle sind zumeist (75 Fälle) Ovarialcarcinome, bei denen eine Gradangabe fast stets fehlt — bei den restlichen 596 Fällen = 88,4% sämtlicher Fälle ein deutliches Überwiegen der Frühfälle gegenüber den Spätfällen:

	Frühfälle	*Spätfälle*	*Insgesamt*
Anzahl:	368	228	596
in %	61,7	38,3	100,0

Während v. FRANQUÉ noch hervorhebt, daß nur der kleinere Teil als Frühfälle in ärztliche Behandlung kamen, sind es bei uns mehr als die Hälfte. Immerhin sind noch 33,8% der Frauen inoperabel. Schuld an der Verschleppung tragen zu 75% die Frauen selbst wegen ihrer Unachtsamkeit und Unkenntnis, zu einem kleineren Teil aber auch noch das Versäumnis und Zögern der Ärzte.

3. Erkrankungsgrad und Erkrankungssitz (siehe auch Tabelle II Seite 68).

Beim Collumcarcinom fällt das Zahlenübergewicht auf den III. Grad mit 38,2% und auf den I. Grad mit 33,5%, also auch hier nur geringe Unterschiede feststellbar. Die Frühfälle überwiegen jedoch auch hier die Spätfälle:

Frühfälle	*Spätfälle*	
57,0%	42,6%	(ESCH 50,3%, LÄWEN 73%).

Bei den Frauen mit Corpuscarcinom entfallen auf den I. Grad mit 74,3% nahezu ¾ aller Fälle, während nur 17,1% dem II. und II.—III. Grad und 6,7% dem III. Grad angehören. III. und IV. Grad kommen also bei Corpuscarcinom sehr selten vor.

Warum gerade beim *Corpuscarcinom* die Anfangsgrade so stark überwiegen, während beim *Collumkrebs* die späteren Erkrankungsgrade so häufig vorkommen, wird uns noch später bei der Besprechung der Wartezeit und Symptome beschäftigen. Jedenfalls erklären sich durch diesen Unterschied ohne weiteres die um vieles günstigeren Heilungsaussichten beim Corpuskrebs, während auffallenderweise gerade das Collumcarcinom, das doch den Untersuchungsmethoden der Betastung und Betrachtung so leicht zugänglich ist, so zahlreiche Spätfälle aufweist.

Noch ungünstiger liegen die Verhältnisse beim *Vulvacarcinom:*

52,2% inoperable Fällen stehen 43,5% operablen Fällen gegenüber, obwohl gerade das Vulvacarcinom auch den Frauen selbst sehr gut sichtbar und fühlbar ist. Verantwortlich für diese hohe Zahl der inoperablen Fälle sind neben der Indolenz besonders der alten Frauen, außer dem Verzicht auf frühzeitige Behandlung und dem erfahrungsgemäß erst späten Auf-

treten von Symptomen besonders das Fehlen von wirklich bedrohlichen Symptomen, dadurch bedingte lange Wartezeit sowie große Malignität und frühzeitiges Übergreifen auf die Leistendrüsen.

Ähnlich liegen die Verhältnisse beim *Vaginacarcinom*, wo ebenfalls das Fehlen von alarmierenden Symptomen erst spät die Frauen zur Behandlung kommen läßt: 66,7% inoperablen stehen nur 33,3% operable Fälle gegenüber.

4. Erkrankungssitz bezüglich der Körperseite.

Der Vollständigkeit halber sei noch die Frage berührt, ob eine bestimmte Körperseite besonders häufig von Krebs befallen wird.

Dies zu beantworten ist natürlich nur bei den Ovarien, Parovarien, bei der Tube und der Vulva möglich:

	rechts	*links*	*rechts + links*	*ohne Angabe*	*Insgesamt*
Ovar	23	23	24	5	75
in %	30,7	30,7	32,0	6,7	100,0
Tube	1	—	—	—	1
Parovar	—	1	—	—	1
Vulva	2	2	1	18	23

Es scheint also keine Seite bevorzugt befallen zu sein. Die Auffassung von PFANNENSTIEL, daß das Ovarialcarcinom fast stets doppelseitig sei, läßt sich bei unseren Fällen nicht bestätigen, da nur 32,4% beidseitig auftraten. Auch OLSHAUSEN und andere Autoren finden diese Ansicht nur teilweise bestätigt (22,5% bis 55,0%). Wohl aber bestehen Unterschiede bezüglich der Doppelseitigkeit des Ovarialcarcinoms zwischen primärem und sekundärem Ovarialkrebs. Während bei dem primären Ovarialcarcinom nur 47,6% als doppelseitig angegeben werden, sind es bei den sekundären 90%.

II. Kritische Besprechung und Würdigung der besonderen, zum weiblichen Genitalkrebs veranlagenden Faktoren.

(Eigene Erfahrungen, verglichen mit denen des Schrifttums und anderer Autoren).

Es folgen nun die einzelnen Punkte, die als ätiologische Faktoren für die Krebsentstehung zu erörtern sind bzw. die die Krebsentstehung zu mindestens begünstigen.

1. Krebserkrankung und Lebensalter (bei der Klinikaufnahme).

Die Tatsache, daß alte Frauen besonders zu Genitalkrebs neigen, ist zu bekannt als daß sie noch eigens betont werden müßte. Beinahe in jeder Abhandlung über die Krebsursachen taucht zuerst die Frage nach den Beziehungen zwischen Krebsvorkommen und Lebensalter der erkrankten Frauen auf, wobei in diesem Punkte so ziemlich allgemein Übereinstimmung herrscht, da ja gerade das Lebensalter eine genau erfaßbare und eindeutige Angabe darstellt.

a. Lebensalter der erkrankten Frauen und Sitz der Erkrankung (siehe auch Tabelle III Seite 68).

Wie aus der tabellarischen Übersicht hervorgeht, befällt das Genitalcarcinom die Frauen vor allem im Alter von 50—60 Jahren. Im einzelnen ergeben sich in diesem Jahrzehnt für

sämtliche Lokalisationen	36,3% der Fälle
Collumcarcinom	31,6% der Fälle
Corpuscarcinom	51,5% der Fälle
Ovarialcarcinom	40,6% der Fälle
Vulvacarcinom	30,4% der Fälle
Vaginacarcinom	20,0% der Fälle
Combinierte Carcinome	43,5% der Fälle

während die vierziger Jahre für

Collumcarcinom	34,3%
Corpuscarcinom nur	13,3%
Ovarialcarcinom	27,0%
Vulvacarcinom	8,7%
Vaginacarcinom	20,0%
Combinierte Carcinome	15,2%
Insgesamt	27,7%

und die sechziger Jahre für

Collumcarcinom	12,7%
Corpuscarcinom	24,8%
Ovarialcarcinom	9,5%
Vulvacarinom	26,0%
Vaginacarcinom	26,7%
Combinierte Carcinome	23,9%
sämtliche Lokalisationen	15,6%

aufweisen.

Der Gipfel der Häufigkeit liegt also beim Collumcarcinom um ein Jahrfünft früher als beim Corpus-, Ovarial- und Gesamtgenitalcarcinom, zwischen dem 40. und 55. Lebensjahr, während der des Corpus-, Ovarial- und Gesamtgenitalcarcinom auf das Alter von 50—60 Jahren fällt. Am meisten interessiert natürlich der Unterschied zwischen Collum- und Corpuskrebs. Vielleicht bringt das unterschiedliche Verhalten der Fertilität bei beiden Krebsarten etwas Licht in die Dinge. Es scheint, daß das Collumcarcinom ursächlich mehr mit den conditionellen Faktoren der Geburtsverletzungen zusammenhängt, während der Corpuskrebs mehr eine anlagemäßige, konstittutionelle Angelegenheit ist (siehe später Abschnitt über Beziehungen zwischen Geburt und Krebsentstehung).

Ähnliche Aufschlüsse erhalten wir bei der Betrachtung nach Jahrfünften:

Beim Gesamtgenitalkrebs beobachten wir die größte Häufigkeit im Alter von 51—55 Jahren mit 20,7%,

beim Collumkrebs 2mal gleichhäufiges Vorkommen anfangs der vierziger und fünfziger Jahre mit je 18,6% (Schrifttum 35%),

größte Häufigkeit beim

Corpuskrebs im 51.—55. Lebensjahr mit 30,5% (43%)[3]),

Ovarialkrebs im 51.—55. Lebensjahr mit 23,0% (47% im 41.—45. Lebensjahr),

Vulvakrebs im 61.—65. Lebensjahr mit 21,7%,

bei den Combinierten Carcinomen im 51.—55. Lebensjahr mit 23,9%.

Darnach liegt also der Häufigkeitsgipfel des Collumkrebses im 45. bis 55. Lebensjahr, Corpus-, Ovarial- und Combinierte Carcinome erreichen ihr Häufigkeitsmaximum dagegen erst fast ein Jahrzehnt später, während der Vulvakrebs sogar erst mit 65 Jahren (70 Jahren) seine Höchstzahl hat.

Noch genaueren Aufschluß vermittelt uns die Berechnung des *mittleren Lebensalters* (bei der Klinikaufnahme) bei den einzelnen Lokalisationen:

Das durchschnittliche Alter (bei Klinikaufnahme) betrug bei

sämtlichen Lokalisationen	51,4 Jahre	
Collum	49,6 Jahre	(46,0; 52,5)
Corpus	55,7 Jahre	(54,9; 51,0)
Ovar	48,6 Jahre	(50,0)
Vulva	58,9 Jahre	
Vagina	53,8 Jahre	
Combinierten	57,6 Jahre	

Es treten also die Collum- und Ovarialkrebse vor dem 50. Lebensjahr auf, während Corpus-, Vulva- und Combinierte Krebse erst nach dem 55. Lebensjahr, also durchschnittlich 6—9 Jahre später, aufzutreten pflegen. Diese Ergebnisse entsprechen durchaus denen des Schrifttums und anderer einschlägigen Arbeiten. Auch hier bestätigt sich, daß die Krebse in einem ganz hohen Prozentsatz auf die Jahre 40—60 zusammengedrängt sind, während vor dem 40. und nach dem 60. Lebensjahr der Krebs nur in geringer Anzahl vorkommt.

So findet sich:

Collumkrebs vorwiegend im	40—45.	und	50.—55. Lebensjahr
	18,6%		18,6%
	(18,0%)		(16,0%)
Corpuskrebs vorwiegend im	55.—60.	und	51.—55. Lebensjahr
	21,0%		30,5%
	(27,0%)		—

[3]) Die eingeklammerten Zahlen bedeuten jeweils die entsprechenden Angaben im Schrifttum.

Ovarialkrebs vorwiegend im	50.—60.	und	40.—50.	Lebensjahr
	40,6%		27,0%	
	(43,0%)		(33,0%)	

Vor dem 35. Lebensjahr finden sich:

Collumkrebs	in	8,7%
Corpuskrebs	nur in	2,9%
Ovarialkrebs	in	10,9%
Vulvakrebs	in	4,3%
Vaginakrebs	in	6,7%
Combinierte Carcinome	in	4,3%
Insgesamt	in	7,4%

Vor dem 30. Lebensjahr erkrankten insgesamt nur 15 Frauen = 2,2% sämtlicher Frauen, also sehr wenige Erkrankungen im jugendlichen Alter, während die Japaner 18,9% hiefür angeben.

Zusammenfassend können wir also sagen:

Es liegt zweifellos eine gewisse Altersdisposition beim Krebs vor, indem das 4. und 5. Jahrzehnt besonders bevorzugt sind. Während das Collumcarcinom schon nach dem 35. Lebensjahr häufiger wird, erfährt das Corpuscarcinom erst nach dem 50. Lebensjahr eine erhebliche Zunahme:

8,7% (10%) der Collumcarcinome fallen vor das 35. Lebensjahr, 91,3% (90%) später.

Warum diese plötzliche Zunahme des Krebses nach dem 35. Lebensjahr?

Wie später noch ausführlicher behandelt wird, spielen die Geburten eine ursächliche Rolle für die Krebsgenese. Da der Großteil der Frauen schon anfangs der zwanziger Jahre geboren hat, wird wahrscheinlich zu diesem Zeitpunkt bereits die Grundlage für die Krebsentstehung geschaffen. Für die Entwicklung eines klinisch manifesten Krebses auf dem Boden dieser (erworbenen) lokalen Krebsdisposition ist dann eine mehr oder minder lange Latenzzeit nötig, da anfangs nur carcinomatöses Epithel ohne Invasion hier entsteht. Die Altersdisposition könnte also mit der langen Latenzzeit der carcinogenen Schädlichkeit zusammenhängen.

Die höchste Frequenz der *Corpuskrebse* liegt zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr mit 51,5%, während beim *Collumkrebs* die Zahlen im 4. und 5. Jahrzehnt annähernd gleichgroß sind, 34,3 bezw. 31,6%. Größte Frequenz *für sämtliche Fälle* liegt zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr mit 36,3%.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch KOBLANCK, wenn er für das Collumcarcinom die höchste Frequenz zwischen dem 40. und 49. Lebensjahr, für das Corpuscarcinom zwischen dem 50. bis 59. Lebensjahr angibt.

Vor das 40. Lebensjahr fallen 19,0% der Collumkrebse (KOBLANCK 27%) und nur 6,7% der Corpuskrebse (KOBLANCK 6,3%). Warum dieses differente Verhalten? Weil die Entwicklung der Corpuskrebse vor der Menopause durch die immer wiederholte Desquamation des Endometriums während der Menstruation erschwert ist.

Ursachen für die Altersdisposition:

So bekannt die Tatsache der Altersdisposition selbst ist, so schwer fällt es die eigentliche Ursache hiefür zu finden. Vorher schon erwähnten wir die Altersunterschiede, insbesondere zwischen Collum- und Corpuskrebs, und begründeten diese mit dem Einfluß von Geburtsverletzungen und Menstruation. Dazu kommt aber vielleicht der Wegfall der Hemmungen gegen den Krebs im Alter. Letztere Anschauung scheint bewiesen zu sein durch die spezifische cytolytische Fähigkeit von jugendlichen Seren, wobei besonders Thymus, Milz, Lymphdrüsen in der Jugend eine hemmende Wirkung auf das Krebswachstum ausüben sollen. Nach anderer Auffassung soll die Altersdisposition wenigstens zum Teil in einer pathologischen Änderung der hormonalen Korrelationen bestehen, das Erlöschen der Geschlechtsfunktionen soll ein gehäuftes Auftreten des Krebses zur Folge haben. Auch SAUERBRUCH kam bei seinen Versuchen mit Spontantumoren an kastrierten und nicht kastrierten Tieren zu dem Ergebnis, daß die Ausschaltung der Ovarien (und die Milzexstirpation) eine erhöhte Krebsdisposition schafft durch Überschwemmung des Körpers mit gonadotropem Hypophysenvorderlappenhormon und warnt daher ebenso wie August BIER vor doppelseitiger Kastration. Krebs soll nach ersterem bei Jugendlichen nur dann vorkommen, wenn bei den betreffenden Menschen irgendeine Störung der Geschlechtsfunktionen vorliegt: unregelmäßige Periode, Impotenz, Kinderlosigkeit, also durch Erlöschen der Geschlechtsfunktion gehäuftes Auftreten des Krebses bei alternden Menschen. Die verschiedene Häufigkeit des Krebses in den verschiedenen Lebensaltern spricht aber durchaus nicht für einen eindeutigen Einfluß der Keimdrüse auf das Krebswachstum:

In der Jugend tritt selten Krebs auf – Ovarialtätigkeit fehlt noch. Im Alter tritt häufig Krebs auf — Ovarialtätigkeit ist erloschen. Demnach müßte man also annehmen, daß das Fehlen der Ovarialfunktion in der Jugend einen hemmenden, im Alter einen fördernden Einfluß auf die Krebsentwicklung hätte. Letzteren erklärt man auch dadurch, daß die Zellatmungsregulation durch einen Hormonmechanismus erfolgt. Wenn nun erstere gestört ist, dann ebenso auch der letztere und damit der Regulationsmechanismus der Zellteilung und Zellatmung. Dies soll das Primäre bei der Geschwulstbildung sein. Auf dem Wege der Dauermodifikation über die Mutation komme es zur Krebsentstehung. Nach FICHERA beruht die Altersdisposition auf einer Rückbildung des Reticuloendothels. In der Jugend befinden sich im Organismus antiplastische Stoffe gegen Krebs, da gewisse Organe krebsfrei bleiben. Mit zunehmendem Alter geht ein Abbau wichtiger Funktionen lebenswichtiger Organe wie Milz, Thymus, Knochenmark vor sich, wodurch die Krebsentstehung begünstigt wird.

Andere wieder fanden, daß stärkste Hypercholesterinämie und Krebsentwicklung dem Alter nach (55. bis 60. Lebensjahr) zusammenfallen.

Zusammenfassend ergibt sich also, daß die Anschauungen über das Wesen der Altersdisposition alles andere als einheitlich sind und daß zu ihrer Begründung die verschiedensten Faktoren herangezogen werden.

b. Lebensalter der krebskranken Frauen und Erkrankungsgrad.

Setzen wir das Alter der krebskranken Frauen in Beziehung zu den einzelnen Erkrankungsgraden, so ergibt sich eigentlich nichts besonderes, da die einzelnen Grade ungefähr mit den gleichen Prozentzahlen zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr ihre Höchstzahl erreichen und fast die gleichen Anteile bei den einzelnen Graden auf das 41. bis 50. Lebensjahr entfallen. Es sind also nur ganz geringe Unterschiede zwischen den einzelnen Erkrankungsgraden bezüglich ihrer Häufigkeit in einem bestimmten Lebensalter feststellbar.

Von 228 Spätfällen waren 50 Frauen über 60 Jahre alt = 21,9%
Von 228 Spätfällen war 1 Frau unter 30 Jahre alt = 0,4%
Von 368 Frühfällen waren 72 Frauen über 60 Jahre alt = 19,6%
Von 368 Frühfällen waren 8 Frauen unter 30 Jahre alt = 2,2%

Es besteht also kein Anhaltspunkt dafür, daß in jüngeren Jahren mehr die schweren und im Alter mehr die leichten Erkrankungsgrade vorkommen, was also gegen die Annahme mancher Autoren spricht, die glauben, daß bei jüngeren Frauen der Krebs schneller wachse (während nach ROSENBERG die Carcinome Jugendlicher weder anatomisch noch klinisch als besonders bösartig zu bezeichnen sind), und bei älteren Frauen der Krebs weniger bösartig sei, da bei letzteren die nach dem Klimakterium eintretende Gewebschrumpfung die Krebsausbreitung hemme (aber Gravidität soll ebenfalls hemmend wirken, trotz saftreichen Gewebes). Im Gegenteil, wenn wir das durchschnittliche Alter der verschiedenen Erkrankungsgrade betrachten, dann sind es gerade die schweren und desolaten Fälle, die ein höheres Durchschnittsalter als die Anfangsgrade haben, was sich durch die Indolenz der alten Leute auch den pathognomischen Blutungen gegenüber oder durch bewußte Täuschung erklären lassen dürfte. Auch A. MAYER gibt an, daß sich im höheren Alter der Krebs viel öfters als inoperabel erweise und denkt dabei an größere Bösartigkeit. Es kann aber auch damit zusammenhängen, daß der Krebs im Alter symptomärmer verläuft, d. h. sehr spät erst Zerfall und Blutungen auftreten.

c. Lebensalter und Erkrankungsbeginn.

Bezüglich des Alters bei Krankheitsbeginn (= Auftreten der ersten Symptome) ergeben sich bei den einzelnen Lokalisationen und Graden ungefähr die gleichen Verhältnisse, wie bei Lebensalter und Krebserkrankung bei der Klinikaufnahme, nur liegen eben die Werte etwas niedriger.

Lokalisation	*Mittleres Alter bei Krankheitsbeginn*
Collum	49,2 Jahre
Corpus	55,6 Jahre
Ovar	47,4 Jahre
Vulva	57,4 Jahre
Vagina	53,7 Jahre
Combinierte	56,7 Jahre
Sämtliche Lokalisationen	50,9 Jahre

Grade	*Mittleres Alter bei Krankheitsbeginn*
I + I—II	50,7 Jahre
II + II—III	50,3 Jahre
III + III—IV	52,1 Jahre
IV	54,3 Jahre
Ohne Gradangabe	47,9 Jahre
Sämtliche Grade	50,9 Jahre

Die Frauen mit erstem und zweitem Grad erkrankten besonders häufig vor dem 55. Lebensjahr, die Frauen mit drittem und viertem Grad besonders häufig nach dem 55. Lebensjahr.

2. Geburten und Krebserkrankung der weiblichen Genitalorgane.

Wohl eines der schwierigsten und umstrittensten Gebiete betreten wir mit der Erörterung der Beziehungen zwischen dem weiblichen Genitalkrebs und der Gebärfunktion. Während früher die meisten Autoren einen ursächlichen Zusammenhang zwischen den beiden bejahten, finden sich gerade in den letzten Jahren manche Forscher, die das Gegenteil behaupten und statistisch beweisen zu können glauben. Manche gehen sogar soweit, daß sie erklären, Geburten sollten sogar einen Schutz vor Krebserkrankung bewirken, womit zum Teil auch das seltene gleichzeitige Vorkommen von Gravidität und Krebs zusammenhänge.

a. Geburtenzahl und Krebslokalisation.

Untersuchen wir zuerst die Beziehungen zwischen Geburtenzahl und Krebslokalisation, so kommt hiefür besonders das Collumcarcinom in Frage:

Beim Collumkrebs finden wir eine durchschnittliche Geburtenzahl von 4,6 Kindern (Schrifttum 4,5 bis 9,5, Peller nur 3 pro Uteruscarcinom), die gegenüber der durchschnittlichen Kinderzahl von 3,8 beim Corpuskrebs und gegenüber der normalen Reichsdurchschnittsziffer von 3—4 Kindern schon erhöht ist. Deutlich erhöht ist die durchschnittliche Geburtenziffer mit 5,2 Kindern auch bei den Combinierten Fällen (= mit zwei und mehreren Krebslokalisationen), bei denen zu 84,8% das Collum von Krebs mitbefallen war, sodaß man durchaus von einer erhöhten durchschnittlichen Geburtenziffer beim Collumkrebs sprechen kann. Für die Bedeutung der Geburten für die Collumkrebsentstehung sprechen auch die Unterschiede in der Häufigkeit des Krebsvorkommens bei wirtschaftlich gehobenen und wirtschaftlich schwachen Ständen (die Armen sollen bis achtmal so häufig an Krebs erkranken als die Begüterten), die wohl nicht, wie manche Autoren annehmen, durch die Verschiedenheit der Lebenshaltung und Ernährung also durch die wirtschaftliche Lage zu erklären sind, sondern, wie Mayer glaubt, durch die doppelte Geburtenzahl bei den armen Frauen also wiederum durch den Einfluß der Geburten.

Vor allem aber fällt der geringe Anteil von nur 6,1% Nulliparae (5—8%) beim Collumkrebs und 8,7% bei den Frauen mit zwei Krebslokalisationen (davon in 84,8% Collum miterkrankt) sowie andererseits

die hohe Zahl von 35,2% (25,0%) Nulliparae (= 41,1% sämtlicher 90 Nulliparae) beim Corpuskrebs und 24,3% Nulliparae beim Ovarialkrebs und 21,7% Nulliparae beim Vulvakrebs auf, d. h. daß die Anzahl von Nulliparae beim *Collumkrebs* und den *Combinierten* Fällen unter dem Durchschnitt von 13,4% bei sämtlichen Lokalisationen und unter dem Durchschnitt bei der weiblichen Gesamtbevölkerung, sowie andererseits beim *Corpuskrebs* weit über dem Durchschnitt von 13,4% bei sämtlichen Krebslokalisationen und über dem Durchschnitt bei der weiblichen Gesamtbevölkerung steht, wenn wir für die letztere mit dem Schrifttum 10—20% Nulliparae annehmen. Dieser hohe Anteil von Nulliparae beim Corpuskrebs würde dafür sprechen, daß bei den Nulliparae eine besondere Veranlagung zu dieser Lokalisation besteht, die allerdings bei Frauen mit 1 oder 2 Kindern nicht mehr festzustellen ist.

Betrachten wir weiterhin, ob die Frauen mit zahlreichen Geburten bei den Collumkrebsträgerinnen häufiger als bei den anderen Krebslokalisationen vertreten sind, so können wir diese Frage im positiven Sinne beantworten (siehe auch Tabelle IV Seite 69):

	Sämtliche Lokalisationen	*Collum*	*Corpus*
Nulliparae	13,4% (8,45%)	6,1% (8,06%)	35,2% (25,0%)
Primiparae	11,0% (4,79%)	9,8% (4,6%)	12,4% (12,5%)
II—IVparae	39,2% (28,7%)	43,1% (28,2%)	29,5% (50,0%)
Multiparae	36,5% (58,03%)	40,9% (56,2%)	22,9% (12,5%)

oder zusammengefaßt:

	Collum	*Corpus*	*Combinierte*
I—IVparae	52,9%	41,9%	47,8%
V—XVIIIparae	40,9%	22,9%	43,5%

Es ist also bei den Fällen mit Collum- oder Combiniertem Krebs die Zahl der Frauen mit mehreren oder vielen Entbindungen gegenüber der entsprechenden Anzahl bei den Corpuskrebsträgerinnen ganz deutlich erhöht. Auch bestehen bei den Frauen mit Collum- und Combiniertem Krebs zwischen der Anzahl der I—IVparae (= Weniggebärenden) und der Anzahl der Vielgebärenden nur geringe Unterschiede, während bei Corpuskrebskranken Frauen weitaus die Weniggebärenden überwiegen (fast doppelt soviel Weniggebärende, beim Collum- und Combinierten Krebs fast ebensoviele Weniggebärende wie Vielgebärende).

b. Aborte und Genitalkrebs.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen wir bei der Betrachtung der Beziehungen zwischen Krebs und Aborten, obwohl gerade hier die größte Vorsicht am Platze ist, da bekanntermaßen gerade auf diesem Gebiete gerne geschwiegen wird und Erinnerungen leicht im Stiche lassen:

Überraschend wirkt nämlich die überaus geringe Gesamtzahl der Aborte verglichen mit den Erhebungen und Berechnungen des Schrifttums. Hängt diese niedrige Zahl der Aborte vielleicht mit der überwiegenden Zusammensetzung unserer Fälle aus Landbewohnern zusammen? Jedenfalls ist das Verhältnis Aborte : Partus bei den sämtlichen krebskranken Frauen nur = 7,5%, während sonst hiefür bei den Frauen im allgemeinen 30,0% (bis 57,2% nach LATZKO) angenommen werden. Auf 1 Abort entfallen durchschnittlich 13,4 Geburten (Th. HEYNEMANN 1927 beim gewöhnlichen Material 1 Abort auf 3—4 Geburten). Während bei den Frauen mit Collumkrebs 1 Abort auf 12,1 Geburten trifft bezw. das Verhältnis Aborte : Partus = 8,3% ist, lautet das entsprechende Verhältnis bei den Frauen mit Corpuskrebs 1 : 20 bezw. 5,0%.

Der Umstand, daß von den Collumkrebsträgerinnen 21,8% und von den sämtlichen erkrankten Frauen 18,1%, von den Corpuskrebsträgerinnen dagegen nur 7,6% Fehlgeburten hatten, spricht vielleicht ähnlich wie die höhere Geburtenzahl beim Collumkrebs für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Fortpflanzungstätigkeit und Krebsentstehung, derart, daß durch die Störung der hormonalen Beeinflussung des auf die Geburt eingestellten Körpers durch die eintretende Fehlgeburt eine Prädisposition für Krebs geschaffen wird. Eine rein mechanische Erklärung dieser Disposition durch Geburtsverletzungen stößt bei den Aborten auf große Schwierigkeiten, da die überwiegende Mehrzahl der Aborte (40—50% im ersten und 20—30% im zweiten Monat) in den ersten Monaten erfolgt, also zu einem Zeitpunkt, wo wegen der Kleinheit der Frucht der gewöhnliche Geburtsmechanismus mit seinen Verletzungen und Schleimhautschädigungen noch keine Rolle spielt. Die durchschnittliche Abortzahl ist allerdings bei den einzelnen Erkrankungssitzen fast die gleiche und bewegt sich zwischen 1,3 und 1,7 Aborten, es sind also nur ganz geringe Unterschiede feststellbar. Aborte scheinen demnach ohne Bedeutung für die Krebsentstehung zu sein.

c. Schwangerschaften und Genitalkrebs.

Klarer liegen allerdings die Verhältnisse wiederum, wenn wir die Anzahl der Schwangerschaften bei den einzelnen Erkrankungssitzen miteinander vergleichen:

Die Frauen mit Collumkrebs waren durchschnittlich 5 mal gravide,
die Frauen mit Combiniertem Krebs waren durchschnittlich 5,3mal gravide,
die Frauen mit Corpuskrebs aber nur durchschnittlich 3,9mal gravide.

d. Geburtenzahl und Erkrankungsgrad.

Zwischen Geburtenzahl und Erkrankungsgrad ergeben sich weiter keine besonderen Beziehungen, es sei denn, daß 41,1% der Nulliparae dem I. und I.—II. Grad, also den leichtesten Erkrankungsgraden, bezw. 55,5% der Nulliparae dem I. bis II.—III. Stadium, also den Anfangsstadien und nur 24,4% der Nulliparae späteren Erkrankungsstadien angehören, während bei den Frauen mit mehreren oder vielen Geburten diese Unterschiede nicht mehr so groß sind.

Zu erwähnen wäre noch, daß bei den I. plus I.—II. und III. plus III.—IV. Graden etwas größere Differenzen (13—16%) zwischen Wenig- und Vielgebärenden bestehen als bei den II. plus II.—III. und IV. Graden (5—7%).

Zusammenfassend können wir also sagen:

Erhöhte durchschnittliche Geburtenzahl und niedrigerer Prozentsatz von Nulliparae einerseits besonders gegenüber dem Corpuskrebs sowie die geringe durchschnittliche Abortzahl andererseits sprechen durchaus für die von vielen Autoren herausgestellte Bedeutung der Geburt für die Krebsentstehung am Gebärmutterhals, indem die ausgetragene Frucht besonders bei rigiden Weichteilen der Mutter während der Austreibung kleinere oder größere Verletzungen, Erosionen und Risse an der Portio setzt, die sich infizieren, chronisch entzünden und reizen können und dadurch die Krebsentstehung möglicherweise begünstigen und beschleunigen. Dabei müssen wir uns vorstellen, daß durch das Klaffen des Cervicalkanals die Cervicalschleimhaut unter andere Lebensbedingungen kommt (siehe vaginales Milieu), indem besonders die ektropionierten Schleimhautteile durch die Verlagerung chronischen Reizzuständen aller Art ausgesetzt sind. Die Untersuchungen von HINSELMANN mit dem Kolposkop sprechen ja in der Tat dafür, daß diese Bezirke der Portio als Prädilektionsstellen für die Krebsentwicklung in Betracht kommen.

Aborte dagegen scheinen keine Rolle zu spielen. Wenn auch die Angaben über die Aborthäufigkeit in unseren Fällen gewiß zu niedrige sind, so ist immerhin eine solch niedrige Anzahl doch zu auffallend als daß man die Tatsache einfach übersehen könnte und gerade das Verhältnis von Aborten: Partus = 7,5% bei den krebskranken Frauen gegenüber 30% bei den nichtkrebskranken Frauen zwingt umso mehr zur Anerkennung der Bedeutung der Geburten für die Krebsentstehung und unterstreicht geradezu beweisend diese Behauptung.

e. Geburtenzahl und Alter bei der Erkrankung.

Erkrankten Mehr- und Vielgebärende früher an Krebs als Nichtgebärende und erkrankten Frauen mit vielen Geburten früher als die mit wenigen Geburten?

THEILHABER und EDELBERG glauben diese Frage bejahen und beweisen zu können und bringen hiefür folgende Zahlen, die allerdings nur für *Collumkrebs* gültig sind:

Durchschnittsalter der krebskranken Nulliparae	57,1 Jahre
Durchschnittsalter der krebskranken Frauen mit 1 Kind	50,8 Jahre
Durchschnittsalter der krebskranken Frauen mit 3 Kindern	45,1 Jahre
Durchschnittsalter der krebskranken Frauen mit 6 Kindern	39,8 Jahre

Beide zogen daraus den Schluß: Der Krebs im Gebärmutterhals entsteht also umso früher, je mehr Geburtsverletzungen vorausgegangen sind. P. NATALE, Mailand, wiederum bestreitet derartige Zusammenhänge in

seiner Arbeit und lehnt jeglichen Einfluß von Schwangerschaft und Geburt auf die Entwicklung des Cervicalkrebses ab. Nehmen wir die diesbezüglichen Zahlen an unserem Krankengut, so ergibt sich folgende Aufstellung:

Durchschnittsalter der Collumkrebskranken Nulliparae	beträgt	50,2 Jahre
Durchschnittsalter der Collumkrebskranken I.parae	beträgt	48,0 Jahre
Durchschnittsalter der Collumkrebskranken II.parae	beträgt	47,3 Jahre
Durchschnittsalter der Collumkrebskranken III.parae	beträgt	50,4 Jahre
Durchschnittsalter der Collumkrebskranken VI.parae	beträgt	52,5 Jahre
Durchschnittsalter der Collumkrebskranken I.—IV.parae	beträgt	49,3 Jahre
Durchschnittsalter der Collumkrebskranken V.—XVIII.parae	beträgt	53,4 Jahre

Wir können also die Ergebnisse von THEILHABER und EDELBERG nicht bestätigen, da unsere Zahlen jedenfalls keinen beweisenden Unterschied des Durchschnittsalters (bei Krankheitsbeginn) für Nichtgebärende und Mehrgebärende erkennen lassen, sodaß zur Klärung dieser Frage noch weitere Untersuchungen nötig sind.

f. Beginn der Fortpflanzungstätigkeit und Krebserkrankung.

Untersuchen wir weiterhin, ob irgendwelche Zusammenhänge zwischen Beginn der Fortpflanzungstätigkeit und Krebsauftreten bestehen, derart, daß ein früher oder später Beginn der Fortpflanzungstätigkeit die Krebsentstehung irgendwie beeinflußt.

Dazu benötigen wir das Alter bei der ersten Geburt:

Die Frauen mit 1—4 Kindern waren bei der ersten Geburt durchschnittlich 24,6 Jahre alt, während die Multiparae bei der ersten Geburt durchschnittlich 23,5 Jahre alt waren, also nur um ein Jahr früher die erste Geburt hatten.

Die Frauen mit 1—4 Kindern erkrankten durchschnittlich mit 49,3 Jahren, die Multiparae erkrankten durchschnittlich mit 53,4 Jahren. Bei den Multiparae ergibt sich also eine Zeitspanne von 29,9 Jahren zwischen erster Geburt und Krebsbeginn, bei den Frauen mit 1—4 Kindern dagegen nur von 24,7 Jahren.

Die Frauen mit früherem Beginn der Fortpflanzungstätigkeit erkrankten also später, wobei allerdings wahrscheinlich nicht der Beginn der Fortpflanzungstätigkeit an und für sich als vielmehr die größere Zahl der Geburten für den späteren Erkrankungsbeginn verantwortlich zu machen ist.

Hat ein frühzeitiger Beginn der Fortpflanzungstätigkeit ein frühzeitiges Auftreten des Krebses bei den einzelnen Erkrankungssitzen zur Folge?

Die Frauen mit Collumkrebs hatten durchschnittlich mit 23,6 Jahren, die Frauen mit Corpuskrebs dagegen durchschnittlich mit 25,6 Jahren, die Frauen mit Ovarialkrebs gar erst durchschnittlich mit 26,3 Jahren die erste Geburt (bei letzteren also besonders später Beginn der Fortpflanzungstätigkeit). Auch die übrigen Erkrankungssitze hatten 1—3 Jahre später die erste Geburt, also bei den Frauen mit Collumkrebs 2 Jahre früherer Beginn der Fortpflanzungstätigkeit als bei den Frauen mit Corpuskrebs feststellbar.

Frauen mit Collumkrebs erkrankten im Mittel mit 49,2 Jahren, Frauen mit Corpuskrebs erkrankten im Mittel mit 55,6 Jahren; beim Collumkrebs ergibt sich also zwischen erster Geburt und Krebsauftreten ein kürzerer Zeitabstand als beim Corpuskrebs, nämlich 25,6 Jahre gegenüber 30,0 Jahren.

Bei 373 Parae *insgesamt* = 63,9% war die 1. Geburt vor dem 25. Lebensj.
Bei 191 Parae *insgesamt* = 32,7% war die 1. Geburt nach dem 25. Lebensj.
Bei 34 P. mit *Corpuskrebs* = 50,0% war die 1. Geburt vor dem 25. Lebensj.
Bei 30 P. mit *Corpuskrebs* = 44,1% war die 1. Geburt nach dem 25. Lebensj.
Bei 264 P. mit *Collumcarcinom* = 68,9% war die 1. Geburt vor dem 25. Lebensj.
Bei 110 P. mit *Collumcarcinom* = 28,7% war die 1. Geburt nach dem 25. Lebensj.

also Parae mit Collumkrebs hatten ungefähr zu ¼ nach dem 25. Lebensjahr, Parae mit Corpuskrebs dagegen fast zur Hälfte nach dem 25. Lebensjahr die 1. Geburt.

Obige Frage läßt sich also dahin beantworten, daß bei den Frauen mit Collumkrebs ein früherer Beginn der Fortpflanzungstätigkeit und ein früheres Auftreten der Krebserkrankung festzustellen ist als bei den Frauen mit Corpuskrebs.

Weiterhin ergibt sich noch:

Beim Ovarial- und Corpuskrebs später Beginn der Fortpflanzungstätigkeit, bei beiden ist aber auch die Zahl der Nulliparae (34,3 und 35,2%) sowie die Zahl der steril verheirateten Frauen (6,9 und 20,7%) erhöht. Dieser späte Beginn der Fortpflanzungstätigkeit, die erhöhte Anzahl von Nulliparae und steril verheirateten Frauen gehen also bei diesen beiden Erkrankungssitzen Hand in Hand und sind wohl ein Zeichen herabgesetzter Fruchtbarkeit, sodaß die Auffassung, daß Corpus- und Ovarialkrebs mehr konstitutionell bedingt sind, unterstützt wird, während Geburten hier keine Rolle zu spielen scheinen.

Hat ein frühzeitiger Beginn der Fortpflanzungstätigkeit ein frühzeitiges Auftreten des Krebses bei den einzelnen Erkrankungsgraden zur Folge?

Bei den operablen Gruppen fand die erste Geburt durchschnittlich mit 23,9 Jahren, bei den inoperablen mit 24,1 Jahren statt. Also nahezu gleichzeitiger Beginn der Fortpflanzungstätigkeit.

Erkrankungsbeginn bei den operablen Gruppen mit 50,6 Jahren, Erkrankungsbeginn bei den inoperablen Gruppen mit 52,4 Jahren, also fast zwei Jahre später.

Differenz zwischen erster Geburt und Erkrankungsbeginn beträgt bei den operablen Fällen 26,7 Jahre, bei den inoperablen Fällen 28,3 Jahre, also bei den inoperablen Fällen um 1,6 Jahre längere Dauer von der ersten Geburt bis zur Krebserkrankung.

Ergebnis: Eine eindeutige Beziehung zwischen dem Beginn der Fortpflanzungstätigkeit und der Operabilität bezw. Inoperabilität des Krebses läßt sich also nicht herstellen.

g. Ende der Fortpflanzungstätigkeit und Krebsbeginn.

Wie lange nach der letzten Geburt trat der Krebs bei den I.—IV. bezw. Multiparae auf?

Bei den I.—IV.parae betrug die durchschnittliche Zeitspanne zwischen letzter Geburt und Krebserkrankung 18,9 Jahre, bei den Multiparae nur 16,0 Jahre, also fast drei Jahre kürzere Differenz bei den Multiparae. Dieser Umstand ist auch leicht erklärlich, da ja bei den Multiparae an und für sich schon die Beendigung der Fortpflanzungstätigkeit (= die letzte Geburt) in späteren Jahren erfolgt als bei den I.—IV.parae, sodaß hier der konkurrierende Einfluß des Alters früher zur Geltung kommt, da ja bei den Multiparae in kürzerem Abstand zum carcinomfähigen Alter als bei den I.—IV.parae die letzte Geburt erfolgt. Bei den sämtlichen Parae trat der Krebs im Durchschnitt 17,7 Jahre nach der letzten Entbindung auf, also erst nach verhältnismäßig länger Zeit:

Von den 584 Frauen mit Geburten erkrankten

nur 146 = 25,0%	in den ersten 10 Jahren	nach der letzten Geburt
188 = 32,2%	10—20 Jahre	nach der letzten Geburt
149 = 25,5%	21—30 Jahre	nach der letzten Geburt
noch 53 = 9,1%	31—40 Jahre	nach der letzten Geburt
9 = 1,5%	41—49 Jahre	nach der letzten Geburt

Bei 38 Parae = 6,5% fehlen die zur Berechnung der Differenz nötigen Angaben der letzten Geburt bezw. des Krebsbeginns.

Wie lange nach der letzten Geburt trat der Krebs bei den einzelnen Erkrankungssitzen auf?

Bei den Frauen mit Collumkrebs	trat der Krebs im Mittel	16,6 Jahre
bei den Frauen mit Corpuskrebs	trat der Krebs im Mittel	22,2 Jahre
bei den Frauen mit Ovarialkrebs	trat der Krebs im Mittel	15,9 Jahre
bei den krebskranken Frauen insgesamt		17,7 Jahre

nach der letzten Geburt auf. Die Frauen mit Corpuskrebs erkrankten also durchschnittlich 5,6 Jahre später als die Frauen mit Collumkrebs, die Frauen mit Ovarialkrebs fast 2 Jahre früher als die übrigen Frauen nach der letzten Geburt.

Von 383 Frauen mit *Collumkrebs* erkrankten

112 = 29,2%	bis 10 Jahre nach der letzten Geburt (¼ der Frauen)
130 = **33,9%**	11—20 Jahre nach der letzten Geburt
87 = 22,7%	21—30 Jahre nach der letzten Geburt
32 = 8,4%	31—40 Jahre nach der letzten Geburt.

Von 68 Frauen mit *Corpuskrebs* erkrankten

8 = 11,8%	bis zu 10 Jahren nach der letzten Geburt	(nur $^1/_{10}$)
16 = 23,5%	11—20 Jahre nach der letzten Geburt	
30 = **44,1%**	21—30 Jahre nach der letzten Geburt	
8 = 11,8%	31—40 Jahre nach der letzten Geburt.	

Von 56 Frauen mit *Ovarialkrebs* erkrankten

12 = 21,4%	bis 10 Jahre nach der letzten Geburt	(fast ¼)
22 = **39,3%**	11—20 Jahre nach der letzten Geburt	
10 = 17,9%	21—30 Jahre nach der letzten Geburt	
3 = 5,4%	31—40 Jahre nach der letzten Geburt.	

Von 584 krebskranken Frauen *insgesamt* erkrankten

146 = 25,0%	bis 10 Jahre nach der letzten Geburt	(also ¼)
188 = **32,2%**	11—20 Jahre nach der letzten Geburt	
149 = 25,5%	21—30 Jahre nach der letzten Geburt	
53 = 9,1%	31—40 Jahre nach der letzten Geburt.	

Bei den Frauen mit Collumkrebs erkrankten also die *meisten,* nämlich 33,9% im 2. Jahrzehnt nach der letzten Geburt, bei den Frauen mit Corpuskrebs 44,1% im 3. Jahrzehnt, bei den Frauen mit Ovarialkrebs 39,3% im 2. Jahrzehnt, bei den Frauen insgesamt 32,2% im 2. Jahrzehnt nach der letzten Geburt.

Oder zusammengefaßt: Über ¼ der Collumkrebsträgerinnen erkrankten in den ersten 10 Jahren, nur $^1/_{10}$ der Corpuskrebsträgerinnen in den ersten 10 Jahren, ¼ der Ovarialkrebsträgerinnen und der Frauen insgesamt in den ersten 10 Jahren nach der letzten Geburt.

Ergebnis: Auch hierin kann man wieder den Einfluß der Geburt auf die Krebsentstehung, insbesondere des Collumkrebses im Gegensatz zum Corpuskrebs, erkennen, da Collumkrebs

a. durchschnittlich 5,6 Jahre früher als der Corpuskrebs nach der letzten Geburt auftritt und
b. zum überwiegenden Teil (63,1% gegenüber 35,3% beim Corpuskrebs) in den ersten 20 Jahren nach der letzten Geburt auftritt.

Daraus ist aber auch ersichtlich, daß das Ende der Fortpflanzungstätigkeit bei den Frauen mit Collumkrebs durchschnittlich 5 Jahre früher erfolgt als bei den Frauen mit Corpuskrebs. Da die erste Geburt bei den Collumkrebsträgerinnen nur 2 Jahre eher erfolgte als bei den Corpuskrebsträgerinnen, so ist also die Zeitspanne zwischen erster und letzter Geburt bei den Collumkrebskranken Frauen ebenfalls kürzer als bei den Frauen mit Corpuskrebs.

Da außerdem die durchschnittliche Geburtenzahl bei den Frauen mit Collumkrebs 4,6 gegenüber 3,8 bei den Frauen mit Corpuskrebs beträgt, so bedeutet das: Das *Geburtstempo* bei Frauen mit Collumkrebs ist größer als bei den Frauen mit Corpuskrebs, da erstere im kürzeren Zeitabstand durchschnittlich mehr Kinder geboren haben. (*Geburtstempo* = Zahl der Geburten verglichen mit der Zeitdauer der Fortpflanzungstätigkeit.)

Wie lange nach der letzten Geburt trat bei den einzelnen Erkrankungsgraden der Krebs auf?

Bei den operablen Fällen durchschnittlich 17,3 Jahre, bei den inoperablen Fällen durchschnittlich 18,9 Jahre nach der letzten Entbindung, also 1,6 Jahre späteres Krebsauftreten bei den inoperablen Fällen.

Die leichteren Erkrankungsgrade traten durchschnittlich 1—3 Jahre früher nach der letzten Entbindung auf als die schwereren Erkrankungsgrade, während die operablen Fälle bei Erkrankungsbeginn durchschnittlich nur 1—2 Jahre jünger waren als die inoperablen. Es sind also wohl die drei Jahre Unterschied nicht allein durch das jüngere Alter bedingt, sondern vielleicht auch durch die Geburtsvorgänge, sodaß auch hier die Fortpflanzungstätigkeit von einer gewissen Bedeutung zu sein scheint.

Die bisherigen Ergebnisse über die Beziehungen zwischen Fortpflanzungstätigkeit und Erkrankungsbeginn *zusammenfassend* kann man sagen:

Es besteht zwar der Eindruck, daß die Fortpflanzungstätigkeit (Geburten) die Krebsentstehung am Gebärmutterhals fördert. Doch läßt es sich nur schwer entscheiden, ob zur Zeit des Krebsbeginns nicht auch schon die Altersdisposition eine gewisse Rolle spielt.

h. Geburten und die übrigen Erkrankungssitze (außer Collum- und Corpuskrebs).

Bei den übrigen Krebslokalisationen (außer Collum- und Corpuskrebs) lassen sich keine festen Beziehungen zwischen Krebsentstehung (bzw. Krebsbegünstigung) und Geburtstraumen erkennen, auch werden solche Zusammenhänge im Schrifttum nicht angenommen.

Ovarialkrebs.

Da wir über die Ätiologie des Ovarialcarcinoms insgesamt noch sehr wenig wissen, so sind auch die ursächlichen Beziehungen zwischen Geburten und Krebsentstehung im Ovar noch ganz ungeklärt und bis jetzt nicht erkennbar. Betreffs Krebsentstehung und Fortpflanzungstätigkeit konnte man bisher gewisse Unterschiede zwischen primärem und sekundärem Ovarialkrebs feststellen: Bei primärem Ovarialkrebs finden sich 28% sterile Frauen — bei unseren Fällen 24,3% —, bei sekundärem Ovarialkrebs dagegen nur 3% sterile Frauen angegeben. Über letztere sind in unseren Fällen keine Angaben möglich. Eine Zusammenstellung der Anzahl von Geburten beim Ovarialkrebs ergibt bei unserem Krankengut:

Nulliparae	I.—IV.parae	V.—XVIII.parae
24,3%	50,0%	25,7%

Unter den Ovarialkrebsträgerinnen finden sich also fast ¼ Nulliparae, also wiederum mehr als dem Durchschnitt bei sämtlichen Lokalisationen und bei den Frauen im allgemeinen entspricht. Daher auch die Auffassung von A. Mayer, daß die Sterilität als präcanceröses Stadium zu betrachten sei. Diese Annahme wird besonders durch die Unterschiede zwischen primärem und sekundärem Ovarialkrebs bezüglich der Sterilität gestützt (siehe oben!).

Vaginakrebs:

Ob das Geburtstrauma einen Reiz zur Entstehung von primären Scheidenkrebsen abgibt, läßt sich nur sehr schwer beurteilen, zumal ihre Zahl nur eine sehr begrenzte ist.

Die Frauen mit Scheidenkrebs hatten durchschnittlich 4,6 Kinder (4,2 im Schrifttum, 3,9 Reichsdurchschnitt).

Nulliparae	I.—IV.parae	V.—XVIII.parae
6,7% (18,1)	60,0%	33,3%

Die meisten Autoren lehnen das Geburtstrauma als Reiz zur Entstehung des primären Scheidekrebses ab, besonders wegen der hohen Anzahl von Nulliparae (18,1%).

Vulvakrebs:

Auch hier werden irgendwelche Zusammenhänge zwischen Geburten und Krebsentstehung zumeist verneint. Auffallend ist allerdings das Überwiegen der Vielgebärenden gegenüber den Nicht- und Weniggebärenden,

Non parae	I.—IV.parae	V.—XVIII.parae
21,7%	34,8%	43,5%

sowie die hohe Anzahl der Aborte, nämlich 21,7%. Auch ist die durchschnittliche Kinderzahl mit 4,7 Kindern über die Norm erhöht. Andererseits finden sich in unseren Fällen keinerlei Angaben über spitze Condylome, die sonst als Ursache angeschuldigt werden, auch Pruritus vulvae findet sich nur in zwei Fällen.

Combinierte Fälle:

Combinierte Fälle = mit zwei oder mehr Erkrankungssitzen. Diese sind bereits im Zusammenhang mit Collum- und Corpuskrebs besprochen.

i. Operative Geburten und Krebsentstehung, besonders des Collumkrebses.

Es ist einleuchtend und wird auch verschiedentlich von manchen Autoren behauptet, daß operative Geburten, die besonders häufige und ausgedehnte Cervixrisse mit schlechter Heilung, Narbenbildung und nachträglicher Infektion verursachen, die Krebsentstehung sehr leicht begünstigen können. Kleinere oder größere Erosionen, Risse und Endocervicitiden geben zweifellos einen günstigen Mutterboden für Krebs ab. Bei unseren Frauen mit Geburten (584) finden sich in 56 Fällen = 9,6% Angaben über operative Geburten, und zwar meist Zangengeburten und schwierige Wendungen.

Wenn 10,7% der Parae mit Collumkrebs und 10,3% der Parae mit Corpuskrebs gegenüber 8,9% der Parae mit Ovarialkrebs und einer ganz geringen Anzahl von Parae mit anderen Krebslokalisationen operative Ge-

burten hatten, so läßt dieser etwas hohe Prozentsatz von operativen Geburten obige Vermutung, daß operative Geburten die Uteruskrebsentstehung fördern, sicherlich nicht als unbegründet erscheinen. Auch BLUMENFELD hat bei einem Drittel aller seiner Collumkrebskranken schwere Entbindungen mit tiefen Einrissen nachgewiesen (bei uns 10% aller Collumkrebse). Ferner sahen SCHOTTLÄNDER und KERMAUNER nie ein echtes *Portiocarcinom*, sondern immer von ektropionierter Schleimhaut aus entstehen. In anderen diesbezüglichen Zusammenstellungen hingegen findet man die Angaben, daß operative Geburten (und Aborte) in der Anamnese der Uteruskrebskranken selten seien. Entgültige Schlüsse jedoch lassen sich hier noch nicht ziehen, zumal sich auch die geringe Differenz von operativen Geburten beim Collum- und Corpuskrebs nicht ohne weiteres erklären läßt. Hier wäre auch noch der Einfluß von Wochenbettfieber (mit nachfolgenden chronischen Entzündungszuständen), der Länge der Geburtsdauer, von trockener und feuchter Geburt auf die Krebsentstehung zu untersuchen.

k. Gleichzeitiges Vorkommen von Carcinom + Gravidität.

Man möchte eigentlich meinen, daß zwei so häufige Vorkommnisse bei der Frau wie Krebs und besonders Schwangerschaft auch öfters zusammen auftreten müßten. Collumkrebs + Gravidität kommen jedoch nur sehr selten gleichzeitig vor, weil die Altersstufen dieser beiden Zustände zu verschieden sind. Zur Zeit der häufigsten Krebserkrankung ist Schwangerschaft schon selten und umgekehrt: siehe Tabelle von SARWEY:

Alter der Carcinomkranken (Nichtschwangeren)		*Alter der schwangeren Carcinomkranken*
21—30 Jahre	3,3%	17,8%
31—40 Jahre	22,4%	64,4%
41—50 Jahre	34,0%	17,8%
51—60 Jahre	24.8%	—
über 60 Jahre	15,5%	—

Carcinome, die in der Schwangerschaft manifest werden, haben meist schon vorher bestanden, daher ist auch die Schwangerschaft ohne Einfluß auf die Entstehung des Collumkrebses, aber Wachstum, Ausbreitung und früheres Auftreten der Symptome werden durch die Schwangerschaftshyperämie beschleunigt.

Auch Corpuskrebs + Gravidität kommen aus mehrfachen Gründen kaum zusammen vor:

a. weil 75% der Corpuskrebse in der Menopause auftreten;
b. die übrigen 25% in der Zeit um das 40. Lebensjahr auftreten, zu welcher Zeit nur noch geringe Conceptionsmöglichkeit besteht;
c. weil durch das bestehende Carcinom Kohabitationen, Spermawanderung und Einplantation erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht sind.

Die Angaben über das zahlenmäßige Vorkommen von Collumkrebs + Gravidität weichen ziemlich stark von einander ab: 200 Schwangerschaften auf einen Collumkrebs bis 2500 Schwangerschaften auf einen Collumkrebs.

Auch glauben die einen einen ungünstigen Einfluß der Schwangerschaft auf das Krebswachstum annehmen zu können, andere wieder einen günstigen, erstere mit der Begründung, daß durch die veränderten biologischen und zirkulatorischen Verhältnisse des ganzen schwangeren Körpers die Ausbreitung des Krebses begünstigt und beschleunigt werde und ein früheres Auftreten von Symptomen die Folge sei. Nach Auffassung der letzteren dagegen soll der Krebs eine Ausfallserscheinung im Organismus sein, bedingt durch den Mangel an Embryonalzellstoffen (Hormonen), die in der Schwangerschaft in erhöhtem Maße auftreten und dadurch dem Krebs entgegenwirken. Auch soll die Schwangerschaft dadurch das Krebswachstum hemmen, daß sie schneller und stärker als der Krebs wächst. Auch experimentell wurde daher versucht durch Änderung des Inkretmilieus mit Sexualhormonen das Krebswachstum zu beeinflussen. Die gesamten Ergebnisse auf diesem Gebiete sind jedoch noch so jung und einer umfassenden Ergänzung und Bestätigung so bedürftig, daß sichere Rückschlüsse kausaler Art und therapeutischer Konsequenzen noch nicht endgültig gezogen werden können, zumal auch die Versuche der einzelnen Autoren völlig entgegengesetzte Ergebnisse lieferten, sodaß die einen eine wachstumshemmende, die anderen eine wachstumsfördernde Wirkung behaupteten und beweisen zu können glaubten.

Das Schrifttum gibt durchschnittlich 1,26% für das Zusammentreffen von Carcinom + und Gravidität an, bei unserem Material sind es 4 Fälle, = 1,0% der Collumkrebse und 0,6% sämtlicher Krebsfälle (Mens. II, II, V und eine Frühgravidität), ausländische Berechnungen ergeben sogar 3,2%.

I. Theoretische Anschauungen über den Wirkungsmechanismus der Geburtsverletzungen.

Wie erklären wir uns die Entstehung des *Cervixkrebses?*

1. Diese sind meistens Adenocarcinome, über deren Ätiologie nichts bekannt ist.
2. Bei den restlichen Plattenepithelkrebsen erfolgt genau wie beim Portiocarcinom der Ersatz des Zylinderepithels durch Plattenepithel, eventuell können auch Cervixpolypen der Ausgangspunkt für die Plattenepithelkrebse sein.

Wie erklären wir uns die Entstehung des *Portiocarcinoms?*

Das Portiocarcinom entsteht meist durch partale Ektopie, also durch erworbene lokale Disposition (man kann daher auch beim Portiokrebs nicht von einer ererbten lokalen Disposition sprechen).

Durch welche Veränderungen führt die *Geburt* zum Portiocarcinom?

Es kommt zum Lazerationsektropium (= evertierter Abschnitt des Cervixkanals), die Zylinderzellschleimhaut ist ungeeignet für die Regeneration, daher Ersatz durch Wucherung des angrenzenden Plattenepithels der originären Portioschleimhaut = *Umwandlungszone*, die ihre biologischen Besonderheiten hat. Grundsatz der Ätiologie des Portiokrebses ist also, daß die Geburt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle einen anatomisch eigenartigen und wahrscheinlich demgemäß auch biologisch besonders gearteten Schleimhautbezirk schafft (siehe HINSELMANN).

Aber warum kommt dann das Portiocarcinom auch bei Nulliparae vor? Ektopisches Zylinderepithel findet sich auf der Außenfläche der Portio ohne Lazeration durch die *Entwicklung* (= kongenitale Pseudoerosionen).

Zusammenfassend ergibt sich also:

Dysontogenetischer oder partaler Umwandlungsbezirk (von der Außenfläche der Portio = originärer Portioschleimhaut und besonders von der Umwandlungszone) neigt zur *abnormen Epitheldifferenzierung*, letztere durch den Regenerationsprozeß als solchen oder durch die Besonderheiten des vaginalen Milieus bedingt. Letzteres wiederum wird durch Geschlechtsverkehr, Pessare, Prolapse, Spülungen, chemische Mittel, Lues beeinflußt und verändert, sodaß Leukoplakien entstehen, die später in Krebs übergehen. Durch das Wechselspiel zwischen Ersatzepithel und vaginalem Milieu entsteht bei inadäquater Einwirkung eine völlig andere Zellrasse mit anderen Funktionen, mit gesteigerter Regeneration, also keine Epithelvernichtung, sondern nur andauernde Epithelschädigung; also herabgesetzte Widerstandsfähigkeit des ektopischen Zylinderepithels und vermehrte Regenerationskraft des angrenzenden Plattenepithels als die beiden Hauptfaktoren bewirken zusammen das Entstehen des Portiokrebses.

1. Ursache des Portiokrebses ist also meistens die partale Ektopie.
2. Für spezielle bakterielle Noxen beim Portiokrebs haben wir keinen Anhaltspunkt.
3. Über die Ätiologie der Adenocarcinome der Cervix ist nichts bekannt.

Wie erklären wir uns die Entstehung des *Corpuscarcinoms?*

Wie schon im Abschnitt über Lebensalter der krebskranken Frauen und Erkrankungssitz besprochen wurde, erkranken die meisten Corpuskrebsträgerinnen durchschnittlich fünf Jahre später als die Collumkrebsträgerinnen, wobei betont wurde, daß das Collumcarcinom ursächlich mehr mit den conditionellen Faktoren der Geburtsverletzungen zusammenhängt, während das Corpuscarcinom mehr eine anlagemäßige, konstitutionelle Angelegenheit ist. Finden sich doch unter den collumkrebskranken Frauen nur ganz wenig kinderlose Frauen und relativ zahlreiche Vielgebärende, während bei den corpuskrebskranken Frauen sehr viele kinderlose Frauen ziemlich wenigen Vielgebärenden gegenüberstehen:

	Non parae	*V.—XVIII.parae*
Collum	6,1%	40,9%
Corpus	35,2%	22,9%

Man kann daher vielleicht annehmen, daß die Geburtsverletzungen des Collum die Anlagen zum Krebs früher in Erscheinung treten lassen. Beim Corpuskrebs dagegen fällt dieser konditionelle Faktor weg, das Corpuscarcinom ist mehr konstitutionell bedingt und kommt deshalb erst zum Ausbruch, wenn es dem in der ursprünglichen Anlage liegenden Plane entspricht, nämlich im höheren Alter.

m. Krebserkrankung und Sterilität (Nuptae, non nuptae, steril nuptae).

Die Auffassung über die Bedeutung des konstitutionellen bezw. konditionellen Faktors für die Krebsentstehung wird noch bestätigt durch die Unterschiede in der Fruchtbarkeit bei Collum- und Corpuskrebs, d. h. durch den verschiedenen Anteil von nuptae, non nuptae, steril nuptae.

Nach Olshausen sollen Ledige mehr zur Geschwulstbildung disponiert sein als verheiratete Frauen wegen der Geschlechtstätigkeit, da menstruelle Hyperämie die Geschwulstentwicklung begünstige, diese Hyperämie aber zeitweilig durch Schwangerschaft und Wochenbett bei den Nuptae wegfalle. Nach Pfannenstiel soll die Unterdrückung des Geschlechtstriebes zur Hyperämie führen und dadurch die Geschwulstentwicklung fördern.

Eine Zusammenstellung der Häufigkeit von ledigen, verheirateten und steril verheirateten Frauen bei den einzelnen Erkrankungssitzen ergibt folgende Werte:

	Nuptae	*Non nuptae*	*steril nuptae*
Collum	388 = 95,1%	20 = 4,9%	13 = 3,4%
Corpus	87 = 82,9%	18 = 17,1%	18 = 20,7%
Ovar	58 = 78,4%	16 = 21,6%	4 = 6,9%
Insgesamt	612 = 90,8%	62 = 9,2%	39 = 6,4%

Hieraus ergibt sich:

1. Nur 3,4% steril Verheiratete bei den Collumkrebsträgerinnen, also fast dreimal so wenig als normal (10%) und erhöhte Anzahl von Verheirateten mit Kindern (96,6%) sprechen für den Einfluß des Geburtstraumas auf die Entstehung des Collumkrebses.
2. Die 20% steril verheiratete Frauen mit Corpuskrebs dagegen, also doppelt soviel wie normal (10%), zeigen, (ebenso wie die 35,2% Nulliparae beim Corpuskrebs), daß das Geburtstrauma für die Entstehung des Corpuskrebses ohne Bedeutung ist und unterstreichen die Auffassung, daß die Sterilität ein präcanceröses Stadium sei bzw. daß Nulliparae eine besondere Veranlagung zur Krebslokalisation im Uteruskörper haben. Beim Collumkrebs wirken Condition und Constitution zusammen, beim Corpuskrebs dagegen kommt die Constitution als ursächlicher Faktor in Frage. Dieses konstitutionelle Moment äußert sich zuerst in vermehrter Sterilität als Ausdruck einer konstitutionell bedingten, verminderten Vitalität der Fortpflanzungsfunktion des Ovariums

und kann daher als präcanceröses Stadium angesehen werden. Sterilität soll sich auch bei den *primären Ovarialkrebsen* in 28% als präcanceröses Stadium vorfinden. Bei unserem Material sind es jedoch nur 6 Fälle = 6,9%. Hierbei bleibt noch unentschieden, ob ovarieller Ausfall und Corpuskrebs Ausdruck einer *gleichzeitigen* Schädigung dieser beiden Organe sind oder ob der Ausfall des Ovars zu Corpuskrebs führt oder ob durch den Ausfall des Ovars (siehe auch Ovarektomie) das Wachstum des Krebses verlangsamt wird. SAUERBRUCH glaubt, daß die Ausschaltung der ovariellen Tätigkeit eine erhöhte Dispisition zur Krebsentstehung schafft.

3. Die Unterschiede zwischen den ledigen Frauen mit Collum-, Corpus- und Ovarialkrebs, die zu groß sind, als daß sie nur zufällige wären, sprechen dafür, daß ledige Frauen besonders zur Krebslokalisation im Corpus und Ovar neigen, während verheiratete Frauen besonders häufig an Collumkrebs erkranken. Erstere Erkrankungssitze sind als konstitutionell, letztere Lokalisation mehr konditionell (Geburtsverletzungen, vielleicht auch Geschlechtsverkehr und Spülungen) bedingt.

n. Zusammenfassung über die Bedeutung der Geburten für die Krebsentstehung.

1. Für ursächliche Beziehungen zwischen Geburtstrauma und Ovarial-, Vulva-, Vaginakrebs ergeben sich keine bestimmten Anhaltspunkte.
2. Auch für die Entstehung des Corpuskrebses haben die Geburten keine ursächliche Bedeutung. Dagegen neigen Nichtgebärende besonders häufig zur Erkrankung des Gebärmutterkörpers.
3. Die Mehrzahl der besprochenen Punkte spricht für einen ursächlichen Einfluß der Geburt auf das Auftreten des Collumkrebses:
   a) Erhöhte durchschnittliche Geburtenzahl.
   b) Überaus geringer Anteil von Nichtgebärenden, erhöhter Anteil von Parae.
   c) Erhöhte Anzahl von Mehr- und Vielgebärenden.
   d) Erhöhte Anzahl von Schwangerschaften.
   e) Früherer Beginn der Fortpflanzungstätigkeit.
   f) Früheres Ende der Fortpflanzungstätigkeit.
   g) Größeres Geburtstempo.
   h) Kürzere Differenz zwischen letzter Geburt und Erkrankungsbeginn.
   i) Überwiegendes Auftreten in den ersten 20 Jahren nach der letzten Geburt.
   k) Leicht erhöhte Anzahl von operativen (schweren) Geburten.
   l) Geringe Anzahl von steril Verheirateten.
   m) Geringe Anzahl von Frauen mit Fehlgeburten.

Eine endgültige Entscheidung über die Frage der Collumkrebsentstehung durch Geburtseinflüsse (besonders mechanischer, vielleicht auch biologischer, endokriner Art) läßt sich jedoch nicht treffen, da uns gerade

für die Punkte noch sehr wesentliche Voraussetzungen fehlen, die in allererster Linie dazu geeignet sind, die ursächliche Bedeutung der Geburten für die Krebsentstehung im negativen oder positiven Sinne zu beantworten.

o. Anregungen.

Zur Entscheidung über die ursächliche Bedeutung der Geburten für die Krebsentstehung gehört vor allem

1. das Verhältnis von Nichtgebärenden zu Gebärenden nach dem 35. Lebensjahr (= im Carcinomalter) bei der weiblichen Gesamtbevölkerung.

(Carcinomalter ist nach dem 35. Lebensjahr angenommen, da die meisten Collumkrebse — 91,3% bei unseren Fällen — erst jenseits des 35. Lebensjahres in Erscheinung treten).

Nach STÖCKEL's Annahme ist dieses Verhältnis von Nichtgebärenden zu Gebärenden nach dem 35. Lebensjahr bei der Gesamtbevölkerung 1 : 3,9, bei den Frauen mit Collumkrebs 1 : 9, bei unseren Fällen mit Collumkrebs sogar 1 : 13,9.

Hieraus würde sich dann ergeben, daß Collumkrebs sich in einer Häufigkeit bei Müttern (= Parae) findet, die in keiner Weise der Zusammensetzung der Bevölkerung entspricht, die Geburten wären also von entscheidender Bedeutung für die Entstehung des Collumkrebses (Krebs des Gebärmutterhalses als posttraumatischer Folgezustand der Geburt.)

2. Die Anzahl der Nichtgebärenden bei der Gesamtbevölkerung nach dem 35. Lebensjahr.

STÖCKEL gibt hiefür 20% Nichtgebärende an. Bei Frauen mit Collumkrebs dagegen sind es nur 5%, bei unserem Material 6,1%. Diese geringe Zahl von Nichtgebärenden (3 bis 4mal so wenig wie normal) bei Frauen mit Collumkrebs spricht ebenfalls für den Einfluß der Geburt auf die Entstehung des Collumkrebses.

3. Carcinom und Wartezeit.

Wartezeit = Zeitabstand vom Auftreten der ersten Beschwerden (Symptome) bis zur Klinikaufnahme (bezw. Krankenhausaufnahme außerhalb). H. R. SCHINZ unterscheidet hierbei drei Zeitspannen:

1. Klinische Latenz.
2. Zögern des Kranken.
3. Zögern des zuerst befragten Arztes.
   Dazu kommt außerdem bis zur Behandlung
4. Der Zeitraum zwischen Diagnosestellung und Behandlungsbeginn.

Ein genauer Einblick in den Zustand des Krebses beim Auftreten der ersten Symptome — hier wurden womöglichst die sichersten Angaben und die am weitesten zurückreichenden, sowie für Krebs eigentümlichen Beschwerden berücksichtigt — wird zumeist durch die Wartezeit vereitelt, obwohl gerade die Frage der Symptomdauer und Ausbreitung des Krebses

bzw. die Frist vom Manifestwerden der Erkrankung bis zum Aufsuchen der Klinik für die Benignität oder Malignität sowie für die Operabilität und damit für die Dauerheilung eine große Rolle spielen, insbesondere beim Collumkrebs, bei dem ja leider gerade die Anfangssymptome fehlen oder sehr uncharakteristische sind und bei dem ein besonders rasches Wachstum oft genug die Frauen erst in späteren Stadien der Erkrankung den Arzt oder die Klinik aufsuchen läßt.

a. Wartezeit und die einzelnen Lokalisationen.
(Siehe auch Tabelle V Seite 69.)

Wann suchten die krebskranken Frauen nach Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen klinische Behandlung auf?

Mittlere Wartezeit bei den Frauen mit Collumkrebs	=	5,5 Monate
Mittlere Wartezeit bei den Frauen mit Corpuskrebs	=	7,8 Monate
Mittlere Wartezeit bei den Frauen mit Ovarialkrebs	=	6,3 Monate
Mittlere Wartezeit bei den Frauen mit Vulvakrebs	=	10,1 Monate
Mittlere Wartezeit bei den Frauen mit Vaginakrebs	=	6,5 Monate
Mittlere Wartezeit bei den Frauen mit Combiniertem Krebs	=	5,9 Monate
Mittlere Wartezeit bei 636 Fällen insgesamt	=	6,1 Monate
Mittlere Wartezeit bei den Frauen mit Uteruskrebs	=	6,0 Monate.

Bei 643 krebskranken Frauen ergeben sich für die *Dauer der Beschwerden nach einzelnen Monaten* bis zur Klinikaufnahme (bezw. bis zur Krankenhausaufnahme auswärts) folgende Werte:

Dauer der Beschwerden	*Anzahl der Frauen*	*in Prozent*	
bis 1 Woche	12	1,9	
½ Monat	31	4,9	
1 Monat	78	12,3	= 17,2 (Esch: 19,8)
2 Monate	95	15,0	
3 Monate	95	15,0	
4 Monate	39	6,2	
5 Monate	35	5,5	
6 Monate	87	13,7	
7 Monate	17	2,7	
8 Monate	7	1,1	
9 Monate	26	4,1	
10 Monate	7	1,1	
11 Monate	2	0,3	
12 Monate	70	11,0	
über 1 Jahr	54	8,5	(10,7%)

Oder 7. Monat bis über 1 Jahr zusammengefaßt, ergibt 28,8% (Esch berechnet hiefür 23,6%).

Hier finden sich also im wesentlichen ähnlich lautende Werte wie bei anderen Autoren bezüglich der Wartezeit. 31 Fälle mußten wegen fehlender oder unbestimmter Angaben betreffs des ersten Auftretens bezw. der Klinikaufnahme als unbrauchbar für diese Fragestellung ausgeschieden werden.

	Collum	*Corpus*	*Sämtl. Erkrankungssitze*
0—2 Monate	124 = 34,1%	24 = 24%	177 = 31,1%
2—6 Monate	229 = 56,2%	46 = 46%	317 = 55,7%
6—12 Monate	136 = 34,9%	37 = 37%	198 = 34,8%
1—3 Jahre	61 = 15,6%	27 = 27%	104 = 18,3%
Beziehungszahl	390	100	569

Die Frauen mit *Collumkrebs* gingen zu 73,7% im ersten halben Jahr und zu 26,3% später in klinische Behandlung, ähnliche Verhältnisse ergeben sich beim *Ovarialkrebs.*

Beim *Corpuskrebs* dagegen liegen die Verhältnisse schon wesentlich ungünstiger, gingen doch nur 59,4% in den ersten 6 Monaten und schon 40,6% später ins Krankenhaus.

Am ungünstigsten liegen die Verhältnisse beim *Vulvakrebs* mit nur 52,4% in den ersten 6 Monaten und mit fast ebenso vielen Fällen = 47,6% in späteren Monaten.

Am günstigsten liegen die Verhältnisse bei den *Combinierten Fällen* mit 81,8% in den ersten 6 Monaten und nur 18,2% in späteren Monaten.

Bei *sämtlichen Erkrankungssitzen* ergeben sich 71,5 bezw. 28,5%.

Die ungünstigen Verhältnisse beim Vulvakrebs sind noch verständlich, da hier der Krebs sehr lange Zeit zur Entwicklung benötigt und die Beschwerden nur harmloser und unangenehmer, aber nicht bedrohlicher Natur sind.

Auffällig jedoch ist das Mißverhältnis der Zahlen bei den Corpus- und Collumkrebsträgerinnen. Befinden sich doch mit 69,3% fast ¾ der corpuskrebskranken Frauen schon in der Menopause, sodaß das Wiedereinsetzen von Blutungen als Hauptsymptom (50,5% Blutungen allein und 25,0% zusammen mit anderen Symptomen) nebst Ausfluß doch unbedingt alarmierend wirken müßte. Trägt hier vielleicht der Volksglaube mit daran Schuld, daß besonders bei jüngeren Frauen das Aufhören der Regelblutungen als ungesund und als ein schlimmes Vorzeichen beginnenden Verrücktwerdens betrachtet wird, sodaß die wiedereinsetzenden Blutungen in der Menopause von den Kranken geradezu freudig als Regelblutungen wieder begrüßt werden, bis schließlich allzu häufige und starke Blutungen sowie stinkender Ausfluß und Schmerzen die Frauen dazu zwingen in ärztliche Behandlung zu gehen.

Oft verwischt sich allerdings auch der Charakter der Blutungen dadurch, daß viele Blutungen gerade um die Zeit der Menopause, kurz vorher oder nachher, nach Art der Metrorrhagien auftreten, von denen Stökkel sagt, „daß sie die physiologische Schlußphase der Menses und gleichzeitig das pathologische Initialsymptom des Krebses sind". Auch das langsame fast gutartig zu nennende Wachstum des Corpuskrebses sowie die kaum nennenswerten Schmerzen, die sonst die Hauptmahner sind und hier erst ziemlich spät die Frauen stärker beunruhigen, begünstigen das abwartende Verhalten der Frauen. Trotz der langen Wartezeit von durch-

schnittlich 7,8 Monaten sind nur 8,6% inoperable und fortgeschrittene Fälle, also beim Corpuskrebs gutartiges Verhalten und langsames Wachstum.

Indolenz, Unwissenheit, mangelhaftes Reinlichkeitsgefühl sowie der Umstand, daß bei den Collumkrebskranken Frauen in 53,7% vor der Menopause die ersten Beschwerden auftreten und diese wiederum im Anfang fehlen oder unklarer, uncharakteristischer Art sind (= symptomfreie oder -arme Zeit des Collumkrebses), sind die Gründe dafür, daß immerhin noch 26,3% der Collumkrebskranken Frauen erst nach dem 6. Monat ärztlichen Rat suchten, während andere Arbeiten hiefür geringere Zahlen angeben (SCHWALBE, Berlin, 14%). Außer der Verschleppung des Krebses durch Unachtsamkeit und Unkenntnis der Frauen sowie durch ärztliches Zögern trägt der Umstand zur Vermehrung der inoperablen Fälle bei, daß der Collumkrebs oft erst zu einem Zeitpunkt Erscheinungen macht, wo er schon inoperabel ist — gibt es doch Fälle, die schon inoperabel sind, wenn die ersten Blutungen und andere Symptome auftreten — sowie ganz besonders das langsamere oder raschere Wachstum im Einzelfall.

Während jedoch der Zwischenraum zwischen dem Einsetzen der ersten Erscheinungen und dem Beginn der Behandlung in vielen Fällen noch erheblich gekürzt werden kann, ist eine Beeinflussung der anderen Faktoren nicht möglich, da wir den Zeitpunkt des Auftretens der Symptome und das langsamere oder schnellere Wachstum des Krebses natürlich nicht willkürlich irgendwie ändern können.

Ähnliche Daten ergeben sich aus einer Zusammenstellung besonders im Hinblick darauf, wieviele Frauen bis zu einem Jahre und wieviele über ein Jahr schon Beschwerden hatten, bis sie zum Arzt oder ins Krankenhaus kamen:

	0—12 Monate	*über 1 Jahr*
Collum	374 = 94,7%	21 = 5,3%
Corpus	87 = 86,1%	14 = 13,9%
Ovar	57 = 89,1%	7 = 10,9%
Vulva	16 = 76,2%	5 = 23,8%
Vagina	13 = 86,7%	2 = 13,3%
Combinierte	39 = 88,6%	5 = 11,4%
Insgesamt	586 = 91,6%	54 = 8,4%
Uterus	461 = 92,9%	35 = 7,1%

Wenn auch hier wiederum der Collumkrebs mit 5,3% (über ein Jahr Beschwerdedauer) die niedrigsten Zahlen aufweist (gegenüber 8,4% bei sämtlichen Erkrankungssitzen und 11—23% bei den einzelnen anderen Lokalisationen), so erklärt sich das wohl dadurch, daß der Collumkrebs durchschnittlich rascher wächst als die anderen Krebslokalisationen am Genitale, und in späteren Stadien meist zu derart schweren und unerträglichen Erscheinungen führt — wie übelriechendem Ausfluß, heftigen Blutungen jeder Art und Schmerzen —, daß diese Symptome schlechthin nicht mehr übersehen werden können.

Wartezeit bei Corpus- und Vulvakrebs in Beziehung zur Menopause.
(Siehe auch Abschnitt über Menopause und Krebs.)

Da die Frauen mit Corpus- und Vulvakrebs zu 69,5% bezw. 73,9% erst in der Menopause erkrankten, und nachdem andererseits die mittlere Wartezeit beim Corpus- und Vulvakrebs 7,8 bezw. 10,1 Monate beträgt, also nur 2,3 bezw. 4,6 Monate länger ist als beim Collumkrebs, bei dem nur 42,9% der Frauen in der Menopause erkrankten, so spricht diese längere Wartezeit bei den beiden ersteren Erkrankungssitzen mit besonders häufigem Auftreten in der Menopause für ein langsameres Wachstum des Krebses, sobald die Ovarialtätigkeit sistiert.

Oder anders formuliert: Je größer die Anzahl der in der Menopause an Genitalkrebs erkrankten Frauen ist, desto länger wird bei der betreffenden Lokalisation die Wartezeit und desto länger ist die Entwicklungsdauer, da jetzt die ovarielle Tätigkeit sistiert und dadurch das Wachstum des Krebses verlangsamt wird:

	Zahl der Frauen in der Menopause	*Durchschnittliche Wartezeit*
Collum	42,9%	5,5 Monate
Corpus	**69,5%**	**7,8** Monate
Ovar	45,9%	6,3 Monate
Vulva	**73,9%**	**10,1** Monate
Vagina	53,3%	6,5 Monate
Combinierte	67,4%	5,9 Monate
Insgesamt	50,3%	6,1 Monate

Ergebnis: Anzahl der Fälle in der Menopause mit einer bestimmten Lokalisation (Corpus- und Vulvakrebs) und Wartezeit gehen ungefähr parallel miteinander, also deutliche Abhängigkeit der Wartezeit von der Menopause bezw. des Krebswachstums von der ovariellen Tätigkeit.

b. Wachstumszeit des Collumkrebses.

Wachstumszeit = Klinische Latenzzeit (Schrifttum 2,7 Monate) + Symptomzeit.

Während von den Collumkrebsen, die später als 6 Monate nach Einsetzen der ersten Erscheinungen (und zwar „typischer" Symptome) in Behandlung kamen, nur noch 104 von 395 = 26,3% operabel waren, waren nach 5monatiger Beschwerdedauer immerhin noch 157 = 39,7% der 395 Fälle in operablem Zustand. Dadurch wäre also die Annahme, daß der Collumkrebs bis zur Inoperabilität ungefähr 6 Monate Wachstumszeit benötige, zu bejahen, da anders sich dieser Unterschied nicht erklären läßt oder es müßte in gewissen zeitlichen Abständen der Krebs besonders rasch wachsen. In letzterem Sinne würde die Tatsache sprechen, daß die meisten Krebsfälle sich auf die Monate 1—3, 6, 12 zusammendrängen:

	Anzahl	*Prozentzahl*
Monate 1—3	262	45,5
Monate 6	77	13,4
Monate 12	65	11,3
Insgesamt	404	70,2% der 576 Fälle,

Allerdings stößt eine genaue Errechnung der Wachstumszeit des Collumkrebses auf große Schwierigkeiten, da das symptomfreie Stadium = klinische Latenzzeit sich nicht objektiv bestimmen läßt. STÄHLE nimmt an, daß der Collumkrebs bis zum Stadium II eine Wachstumszeit von mindestens 3 Monaten und bis zum Stadium III eine Wachstumszeit von mindestens 6 Monaten benötigt.

c. Symptomzeit (= Wartezeit) und Ausbreitung des Genitalkrebses.

Hier gilt es zu untersuchen, ob das Auftreten der ersten Beschwerden vielleicht an ein bestimmtes Stadium des Krebses gebunden ist bezw. ob die Angaben über die Dauer der örtlichen Erscheinungen irgendwelche Anhaltspunkte für die Beurteilung der Schwere der Erkrankung ergeben.

Tabelle von Fritz KERMAUNER für *Collumkrebs:*

Dauer der Beschwerden	*Gruppe* 1[4])	2	3
1 Woche bis 2 Monate einschl.	75 = 37,8%	22 = 26,8%	43 = 27,2%
1 Woche bis 6 Monate	157 = 79,3%	67 = 81,7%	114 = 67,4%
1 Jahr bis 3 Jahre	27 = 13,6%	12 = 14,6%	33 = 20,9%

Eigene Tabelle der *Collumkrebse:*

Dauer der Beschwerden	I + I—II	II + II—III	III + III—IV
1 Woche bis 2 Monate	47 = 36,2%	35 = 38,0%	**40 = 26,5%**
1 Woche bis 6 Monate	99 = 76,2%	70 = 76,1%	111 = 73,5%
7 bis 11 Monate	11 = 8,5%	11 = 12,0%	14 = 9,3%
1 bis 3 Jahre	**20 = 15,4%**	11 = 12,0%	26 = 17,2%
Beziehungszahl	130	92	151

Ähnlich den Angaben des Schrifttums finden wir also in unseren Fällen mit *Collumkrebs* unter den inoperablen Fällen (III + III—IV) 26,5%, die erst bis zu 2 Monaten, also sehr kurze Zeit, Beschwerden hatten und trotzdem schon in inoperablem Zustande kamen, wie sich auch umgekehrt bei den leichten Erkrankungsgraden immerhin doch 15,4% befinden, die schon über 1 Jahr krank und trotzdem noch operabel waren. Man kann daher wohl annehmen, daß bei den Anfangsgraden meist exophytische Entwicklung des Krebses mit frühem Zerfall, bei den schweren Erkrankungsgraden dagegen endophytische Entwicklung mit spätem Zerfall und damit verbundenen Erscheinungen vorherrscht, also Tiefenwachstum der Ge-

[4]) Gruppe 1 = operable, 2 = Grenzfälle, 3 = inoperable Fälle.

schwulst und Oberflächenzerfall sind nicht auf einander abgestimmt. Jedenfalls läßt sich aus der Dauer der örtlichen Erscheinungen nur schwer ein Rückschluß auf die Schwere der Erkrankung ziehen — Unterschiede sind zwar festzustellen, aber so groß sind sie nicht, wie man es erwarten möchte — oder anders ausgedrückt: das Auftreten der ersten Symptome ist nicht an ein bestimmtes Stadium des Krebses gebunden. Verlaufen doch manche Collumkrebse längere Zeit hindurch ohne jegliche Symptome oder mit nur ganz geringfügigen Beschwerden, die mehr allgemeiner Art sind.

Auch gibt es eben sehr rasch wachsende Collumkrebse und solche, die langsamer wachsen und zerfallen. Dadurch wird auch verständlich, warum die Frauen selbst ohne eigenes Verschulden manchmal ahnungslos sind. Selbst im allergünstigsten Falle und für den Großteil der Fälle gilt, daß die ersten Symptome erst dann auftreten, wenn schon große Gefahr besteht. Umgekehrt läßt nach v. FRANQUÈ der Grad der Erkrankung keinen sicheren Rückschluß auf die bisherige Dauer der Erkrankung zu.

Ergebnis: Zwischen Symptomdauer und Ausbreitung des Collumkrebses läßt sich kein Parallelismus feststellen.

Durchschnittliche Wartezeit bei den einzelnen Erkrankungsgraden.

Mittlere Wartezeit beim I. Grad	beträgt 6,3 Monate
Mittlere Wartezeit beim I.—II. Grad	beträgt 5,7 Monate
Mittlere Wartezeit beim II. Grad	beträgt 5,6 Monate
Mittlere Wartezeit beim II.—III. Grad	beträgt 5,2 Monate
Mittlere Wartezeit beim III. Grad	beträgt 5,2 Monate
Mittlere Wartezeit beim III.—IV. Grad	beträgt 7,3 Monate
Mittlere Wartezeit beim IV. Grad	beträgt 8,1 Monate
Bei sämtlichen Graden (569 Fällen)	beträgt 6,0 Monate.

oder zusammengefaßt: die mittlere Wartezeit beträgt bei den Graden

I + I—II	6,2 Monate
II + II—III	5,5 Monate
III + III—IV	5,9 Monate
IV	8,1 Monate
bei sämtlichen 569 Fällen	6,0 Monate

Daß die desolaten Fälle die längste durchschnittliche Symtomdauer aufweisen, nämlich 8,1 Monate, nimmt weiter nicht wunder, ebenso die Fälle der Gruppe III—IV. Dagegen ist die Symptomdauer bei den übrigen Erkrankungsgraden eine sehr unterschiedliche. Besonders auffällig ist die lange Dauer der Beschwerden bei den Fällen I. und I.—II. Grades gegenüber denen des II.—III. und III. Grades, wenngleich sich bei der Zusammenfassung in Früh- und Spätfälle (I bis II—III bezw. III bis IV) diese Unterschiede zugunsten der Spätfälle korrigieren, sodaß die Frühfälle durchschnittlich 5,9 Monate und die Spätfälle durchschnittlich 6,2 Monate nach Auftreten der ersten Symptome in klinische Behandlung kamen:

Anzahl der Frühfälle:	368 Frauen = 54,6%
Anzahl der Spätfälle:	228 Frauen = 33,8%
Ohne Gradangabe:	78 Frauen = 11,6%.

Erkrankungsgrade und Wartezeiten nach einzelnen Monaten.

Wann kamen die Krebskranken der einzelnen Erkrankungsgruppen in die Klinik (bezw. zum Facharzt), nachdem die ersten Erscheinungen aufgetreten waren?

Sämtliche Lokalisationen:

	I + I—II	II + II—III	III + III—IV
0—2 Monate	78 = 33,8%	46 = 37,7%	**50 = 26,5%**
2—6 Monate	120 = 51,9%	65 = 53,3%	116 = 61,4%
6—12 Monate	74 = 32,0%	40 = 32,8%	68 = 35,9%
1—3 Jahre	**47 = 20,3%**	17 = 13,9%	33 = 17,5%
Beziehungszahl	231	122	189

	IV	*Sämtliche Grade*
0—2 Monate	3 = 11,1%	177 = 31,1%
2—6 Monate	16 = 59,3%	317 = 55,7%
6—12 Monate	16 = 59,3%	198 = 34,8%
1—3 Jahre	7 = 25,9%	104 = 18,3%
Beziehungszahl	27	569

oder zusammengefaßt: Von der Gruppe

I kamen 33,8% in den ersten Monaten, 32,0% nach 5—12 Monaten
II kamen 37,7% in den ersten Monaten, 32,8% nach 5—12 Monaten
III kamen nur 26,5% in den ersten Monaten, dagegen 35,9% nach 5—12 Monaten
IV kamen nur 11,1% in den ersten Monaten, dagegen 59,3% nach 5—12 Monaten in Behandlung.

Fast die gleichen Verhältnisse, wie sie sich für die Erkrankungsgrade sämtlicher Erkrankungssitze ergeben, finden sich auch bei den einzelnen Erkrankungsgraden des Collumkrebses und des Corpuskrebses, nur daß bei letzterem sämtliche Erkrankungsgrade in geringerem Prozentsatz als beim Collumkrebs in den ersten beiden Monaten, dagegen in höherem Prozentsatz nach 6 Monaten und nach einem Jahr seit dem Auftreten der ersten Beschwerden zur Aufnahme kamen, was eben mit dem langsameren Wachstum des Corpuskrebses an und für sich zusammenhängt. Letzterer Umstand bedingt auch beim Corpuskrebs die geringe Anzahl der inoperablen und desolaten Fälle, die hier kaum eine Rolle spielen.

Sämtliche Grade:

Grade	*0—6 Monate*	*7—12 Monate*	*über 1 Jahr*	*Beziehungszahl*
I + II	252 = 71,0%	**76 = 21,4%**	**27 = 7,6%**	355
III + IV	157 = 71,0%	**45 = 20,4%**	**19 = 8,6%**	221
Insgesamt	409 = 71,0%	121 = 20,9%	46 = 8,0%	576

Bis zu 6 Monaten Wartezeit bestehen also zwischen leichten und schweren Erkrankungsgraden überhaupt keine Unterschiede und auch späterhin nur in geringfügigem Umfange (1,0%). Betrüblich aber ist die Fest-

stellung, daß immer noch $^1/_5$ sämtlicher Frauen erst nach $^1/_2$ Jahr und beinahe $^1/_{10}$ der 576 Frauen erst nach 1 Jahr in Behandlung kommen. Kann hier durch großzügige, rückhaltlose Aufklärung der Frauen der breiten Bevölkerungsschichten und durch verschärfte Aufmerksamkeit der Ärzte eine Besserung dieser Verhältnisse erreicht werden, oder liegt die Ursache hiefür in sozialen und beruflichen Schwierigkeiten, haben Ernährungs- und Beschäftigungsart also Umstände, die einer brauchbaren Untersuchung leider nur schwer oder gar nicht zugänglich sind, irgendeinen Einfluß?

4. Art der Krebssymptome.

Es gibt gewisse Symptome, die allgemein für Krebs pathognomisch sind, während andererseits die einzelnen Erkrankungssitze wiederum bestimmte Symptome haben, wieder andere Symptome treten erst bei einer gewissen Ausbreitung und Entwicklung des Krebses auf die sogenannten Spätsymptome. Auch spricht man noch von Frühsymptomen, obwohl gerade bei diesem Begriff die größte Vorsicht am Platze ist, ebenso wie bei „spezifischen oder typischen" Symptomen, da weder absolut sichere Frühsymptome noch absolut zuverlässige typische Symptome in jedem Falle rechtzeitig auf die drohende Gefahr hinweisen.

a. Häufigkeit der ersten Symptome (= die Hauptsymptome bei den einzelnen Erkrankungssitzen.

Im folgenden sollen kurz die wichtigsten Symptome bei den einzelnen Lokalisationen besprochen werden, wobei die Lokalsymptome als Hauptsymptome im Vordergrunde stehen — Ausfluß, Blutungen, und beide zusammen — ,während die Symptome von seiten der Nachbarorgane nur von untergeordneter Bedeutung sind — Schmerzen von seiten der Beckennerven, Urinbeschwerden, Kachexie —. Von den 674 Fällen waren nur 650 für diesen Zweck verwertbar, da bei 24 Frauen überhaupt keine Symptome oder nur unzuverlässige und unbrauchbare angegeben sind. Unter Blutungen sind auch Periodestörungen wie Intervallblutungen, Amenorrhoe und Menorrhagien zusammengefaßt. Bei Blutungen von Frauen, die gerade vor oder im Klimakterium standen, ließ es sich oft schwer entscheiden, ob die Blutungen durch den Krebs oder durch das Klimakterium bedingt sind. Ausfluß findet sich viel häufiger als aus den Angaben über erste Beschwerden hervorgeht, wird aber nur so weit für erste Beschwerden verwendet, als der Ausfluß mit hoher Wahrscheinlichkeit als krebsbedingtes Krankheitszeichen anzunehmen ist.

Collum.

Beim Collumkrebs treten eigentlich Symptome erst im Stadium der Invasion und Ulceration auf, auch ist keines dieser Symptome typisch für Collumkrebs. Sind doch gerade die häufigsten Symptome wie Blutungen und Ausfluß streng genommen nur ein Kennzeichen irgendeiner uterinen Erkrankung überhaupt, allerdings kommen beim Krebs noch einige Besonderheiten dazu.

In erster Linie sind es die *traumatischen Blutungen* (nach Anstrengungen, Coitus), die unbedingt an Krebs denken lassen müssen, außerdem *Spontanblutungen* (im Menstruationsalter als Intervallblutungen, später als postklimakterische Blutungen auftretend), schließlich *Fluor*, besonders blutiger und stinkender. Ischiasähnliche Schmerzen, Blasen-, Mastdarmerscheinungen, Kachexie sind ohne Besonderheiten und sind als Symptome weiterer Ausbreitung zu werten. „Typisch" sind also nur Blutungen und Ausfluß (stinkender, blutiger). Eigentliche Frühsymptome gibt es beim Collumkrebs nicht, zumal auch jede Krebslokalisation erst eine gewisse klinische Latenzzeit (2,7 Monate nach STÄHLER) durchläuft und häufig symptomfreie Intervalle dazwischen liegen. Während die Dauer der „spezifischen" Symptome ziemlich genau zu erfassen ist, läßt sich die Dauer von uncharakteristischen „Alltagsbeschwerden" auf Grund der Angaben in den Krankengeschichten nur sehr unvollständig feststellen. Diese uncharakteristischen Symptome sind zwar in einer großen Anzahl von Fällen vorhanden, werden aber nur dann verwendet, wenn keine anderen Symptome angegeben sind oder wenn sie zeitlich mit den Hauptsymptomen übereinstimmen. Nur ein ganz kleiner Teil der Frauen hat keine „spezifischen" Symptome, sondern nur anderweitige Beschwerden wie ischiasähnliche Schmerzen, Beschwerden beim Wasserlassen.

Das *Hauptsymptom* beim Collumkrebs war Blutungen insgesamt in 305 Fällen = 76,6% (85%), Blutungen allein bei 153 Frauen = 38,5% (51,4% TERADA), Blutungen und andere Symptome bei 141 Frauen = 35,4%, Periodestörungen allein bei 11 Frauen = 2,8%.

Das zweithäufigste Symptom war: Ausfluß insgesamt in 157 Fällen = 39,4% (43,7%), Ausfluß allein bei 59 Frauen = 16,1%, Ausfluß und andere Symptome bei 98 Frauen = 24,6%.

Dagegen treten die übrigen Symptome wie Schmerzen, Gewichtsabnahme und Urinbeschwerden völlig zurück (zusammen 21mal in der Anamnese = nur 5,3%).

Pruritus vulvae, der zuweilen ein Frühsymptom des Collumkrebses sein soll, findet sich in unseren Fällen überhaupt nicht.

Corpus.

Auch hier waren weitaus das häufigste Symptom Blutungen: von den 101 Frauen mit Corpuskrebs hatten 77 = 76,2% eine Blutungsanamnese, 51 = 50,5% Blutungen allein, 25 = 24,8% Blutungen mit anderen Symptomen.

Ebenso war Ausfluß das zweithäufigste Symptom, nur in 7 Fällen = 6,9% fanden sich Schmerzen und Gewichtsabnahme. Auch hier treten die Symptome von seiten der Nachbarorgane völlig zurück gegenüber den Lokalsymptomen.

Ovar.

Hier ist das Hauptsymptom der Schmerz: von den 67 Frauen mit Ovarialkrebs hatten 23 = 34,3% Schmerzen insgesamt, 15 = 22,4%

Schmerzen allein. — An zweiter Stelle folgen Blutungen in 15 Fällen = 22,4% und Tumorbeschwerden in 13 Fällen = 19,3%.

Typische Beschwerden beim Ovarialkrebs gibt es nicht.

Vulva.

Hier bestehen meist Monate und Jahre hindurch schon Brennen und Jucken oder bemerken die Frauen ein Gewächs (Knoten), bis sie endlich den ersten Gang zum Arzt wagen. Manchmal sind es allerdings erst harmloser Pruritus vulvae, Ekzeme, Kraurosis und Leukoplakie, die ganz allmählich krebsig entarten.

Daher finden sich unter den 22 Frauen mit Vulvakrebs 13 = 59,1% mit Tumorbeschwerden und Verdrängungserscheinungen, 6 = 27,3% mit Schmerzen und Jucken, während Blutungen und Ausfluß natürlicherweise nur ganz selten und sehr spät auftreten.

Vagina und Combinierte Fälle.

Hier finden sich bezüglich der Häufigkeit ungefähr die gleichen Verhältnisse wie beim Collum- und Corpuskrebs.

Sämtliche Lokalisationen.

Bei *sämtlichen* Erkrankungssitzen sind also pathologische Blutungen und Ausfluß sowie Schmerzen die Hauptsymptome der Krebserkrankung, wobei unter den Blutungen wiederum postklimakterische und Intervallblutungen besonders häufig waren:

Blutungen	in 447 Fällen	=	68,7%
Ausfluß	in 221 Fällen	=	34,0%
Schmerzen	in 55 Fällen	=	8,5%.

b. Art der Symptome als Anhaltspunkt für Sitz und Dauer des Krebses.

Können wir aus der *Art der ersten Symptome* einen ungefähren Rückschluß auf den Sitz und die Dauer der Krebserkrankung ziehen?

Wenn wir auch von Lokalsymptomen sprechen, so sind diese jedoch nicht so sehr ein Spezifikum für den Sitz der Erkrankung als vielmehr für den Krebs selbst. Finden sich doch z. B. Blutungen bei sämtlichen Erkrankungssitzen, allerdings die Art und der Zeitpunkt der Blutung geben uns schon genauere diesbezügliche Anhaltspunkte, besonders in Verbindung mit der Frage, ob Blutungen vor oder nach der Menopause auftraten (siehe später Abschnitt d). Traumatische Blutungen, wie sie nach Anstrengungen, schweren Defäkationen, Kohabitationen auftreten, sind unbedingt auf Collumkrebs verdächtig, während postklimakterische Blutungen außer auf die Portio besonders auf das Corpus als Sitz der Erkrankung hinweisen. Ebenso wird man beim Pruritus vulvae wohl kaum an einen Portiokrebs denken, sondern fast stets an Vulva- oder Klitoriskrebs. Urinbeschwerden deuten auf Ovarial- oder Vaginakrebs hin, ebenso wie Verdrängungserscheinungen fast nur bei Erkrankung des Ovars in Frage

kommen. Schmerzen entstehen bei Collum-, Corpus- und Ovarialkrebs, pflegen aber beim Portiokrebs erst in weit fortgeschrittenen Fällen aufzutreten. Blutiger Ausfluß ist beinahe beweisend für den Uterus als Sitz der Erkrankung (Collum oder Corpus).

Für die *Dauer der Erkrankung* lassen sich nur sehr bedingte Anhaltspunkte gewinnen, da symptomfreie Intervalle, Unreinlichkeit mancher Frauen, Tempo der Geschwulstentwicklung und Form des Wachstums, z. B. endophytisches Wachstum der Tonnenform des Cervixkrebses die zeitlichen Verhältnisse im Einzelfall völlig verschleiern können. Kommen doch manche Frauen kurz nach Einsetzen der ersten Erscheinungen und sind bereits in inoperablen Zustand, es muß also der Krebs sicherlich schon längere Zeit bestanden haben. Dieses symptomlose Stadium der klinischen Latenzzeit ist eben in seiner Zeitdauer schwer zu erfassen. Immerhin gewährt die Art der Symptome doch einige Anhaltspunkte für die Beurteilung der Zeitdauer der Krebsentwicklung: Schmerzen in der Leistenbeuge durch entzündliche oder meist krebsige Infiltration der Leistendrüsen bei Beginn des Vulvakrebses, Oedem und ischiasähnliche Schmerzen in einem oder beiden Beinen bei fortgeschrittenen Collumkrebsen, heftige Blasenschmerzen durch Übergreifen eines länger bestehenden Collumkrebses auf die Blase, kurzum Symptome von seiten der Nachbarorgane als Ausdruck einer Mitbeteiligung dieser Organe durch Übergreifen vom primären Erkrankungssitz aus.

c. Anzahl der Symptome im Einzelfall.

Hatten die Frauen im Verlaufe ihrer Erkrankung ein oder mehrere Symptome, um den Ursachen für die lange Wartezeit durch Selbstverschulden der Frauen nachzuspüren?

Denn es ist klar, daß das Auftreten von zwei oder mehreren Symptomen viel besser geeignet ist den Frauen rechtzeitig den Ernst der Lage begreiflich zu machen, sodaß sie beizeiten in ärztliche Behandlung kommen, als wenn nur ein Symptom, z. B. Blutung oder Ausfluß, die sowieso eine häufige Erscheinung bei vielen Frauen darstellen, und dazu vielleicht noch in mäßiger Stärke auftritt und daher die Frauen nicht sonderlich beunruhigt, bis entweder die Symptome doch einmal zu stark hervortreten oder neue Erscheinungen dazukommen, die dann meist schon der Ausdruck des Übergreifens der Erkrankung auf die Nachbarschaft sind.

Von den 650 Frauen insgesamt hatten

421	= 64,8%	1 Symptom
203	= 31,2%	2 Symptome
24	= 3,7%	3 Symptome
2	= 0,3%	4 Symptome
229	= 35,2%	2—4 Symptome

Fast $^2/_3$ der Frauen hatten also nur ein Symptom, nahezu $^1/_3$ zwei Symptome und nur 4,0% der Frauen hatten drei und vier Symptome. Die

Frauen müssen also besonders dahin aufgeklärt werden, daß sie, auch wenn sie „nur" ein Symptom bemerken, insbesondere Blutungen oder Ausfluß, sich unverzüglich genau untersuchen lassen müssen.

d. Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome (Ausfluß und Blutungen) in Beziehung zur Menopause.

Wann treten Blutungen und Ausfluß vorwiegend auf bezogen auf die Menopause?

In 302 Fällen insgesamt = 44,8% traten die ersten Symptome *vor*, in 399 Fällen insgesamt = 50,3% traten die ersten Symptome *in* der Menopause auf. Bei 33 Fällen = 4,9% sind keine ausreichenden Angaben vorhanden.

	Blutungen		*Ausfluß*		*Blut. + Ausfl.*		*Periodestörungen*
	vor	in	vor	in	vor	in	
Collum	76	77	30	29	33	52	11
Corpus	16	35	—	13	2	16	1
Ovar	7	8	—	2	—	—	—
Vulva	1	—	—	1	—	—	—
Vagina	2	3	1	4	—	—	1
Combiniert.	7	9	1	6	1	12	1
Insgesamt	109	132	32	55	36	80	14

Beim *Collumkrebs* traten also etwas mehr Blutungen vor der Menopause, Ausfluß ebenso häufig vor wie in der Menopause auf, Ausfluß + Blutungen ungefähr $^3/_8$ vor und $^5/_8$ in der Menopause.

Beim *Corpuskrebs:* Blutungen doppelt so häufig vor wie in der Menopause, Ausfluß sämtlich in der Menopause, Ausfluß + Blutungen 8mal so oft in als vor der Menopause.

Combinierte Fälle: Blutungen zu gleichen Teilen vor und in der Menopause, Ausfluß und Ausfluß + Blutungen zum größten Teil in der Menopause.

Insgesamt ergibt sich also, daß Blutungen, Ausfluß und Ausfluß + Blutungen zum größeren Teil in der Menopause als erste Krankheitssymptome auftraten und in dieser Zeit geradezu pathognomisch für Krebs sind: Von 459 Frauen mit Blutungen, Ausfluß oder Ausfluß + Blutungen als ersten Symptomen hatten 192 = 41,8% diese Beschwerden *vor* der Menopause, 267 = 58,2% diese Beschwerden *in* der Menopause.

In noch ausgeprägterem Maße gilt obiges für den *Corpuskrebs*, da hier ja 69,5% in der Menopause erkrankten.

Die überaus geringe Anzahl der *Fälle mit Periodestörungen* mag vielleicht befremden, aber diese 14 Frauen mit Periodestörungen hatten eben *nur* Periodestörungen als erstes Symptom, während die übrigen Fälle mit

Unregelmäßigkeiten oder Veränderungen des Cyklus mit den Kontaktblutungen zusammen als Intervallblutungen oder Metrorrhagien aufgeführt wurden bezw. mit anderen Symptomen combiniert vorkamen. Als Beweis für das zahlenmäßig viel häufigere Vorkommen von Periodestörungen siehe auch später das Verhalten der Menses, das in über $^1/_3$ der Fälle unregelmäßig war. Auffallend ist, daß die Periodestörungen allein und zusammen mit anderen Symptomen zum größten Teil beim Collumkrebs vorkommen, während man sie doch eher als Symptom eines Corpus- und Ovarialkrebses erwarten möchte, da doch vom Ovar aus der Anstoß zu dem Menstruationsablauf erfolgt und sich in der Corpusschleimhaut die weiteren Vorgänge abspielen, während das Collum von diesen Geschehnissen nahezu unberührt bleibt.

5. Menarche und Krebserkrankung.

Von den 674 Fällen waren 34 ohne Angaben über die Menarche, sodaß 640 Fälle für die Untersuchung der Beziehungen zwischen Krebs und Menarche übrig bleiben.

Hier taucht die Frage auf, ob sich die früheren Erfahrungen über bestimmte ätiologischen Beziehungen zwischen Menarche und Krebs an Hand unserer Fälle bestätigen lassen.

a. Corpuskrebs und Spätmenarche.

Während beim gesamten gynäkologischen Krankengut die Menarche durchschnittlich mit 15—16 Jahren (13—15, andere 14—16) auftreten soll, soll für das *Corpuscarcinom* die Spätmenarche (17 Jahre und später) als Regel gelten. Da man überdies bei den Frauen mit Spätmenarche oft Hypoplasie des Genitalapparates mit Unterentwicklung des Bindegewebes feststellte, so glaubte man im Sinne der THIER'schen Theorie, daß die Krebsentwicklung mit verminderter Widerstandsfähigkeit des Stromas zusammenhängt, in einer verzögerten Menarche den Ausdruck einer zu Krebs führenden Anlage erblicken zu können und brachte als Beweis obiger Behauptung nachfolgende Berechnung:

Spätmenarche erfolgt beim Corpuskrebs in 48,0%
Spätmenarche erfolgt beim Collumkrebs in 42,0%.

Ferner erfolgt die Spätmenarche beim Corpuskrebs durchschnittlich ein halbes Jahr später als beim Collumkrebs.

Beim Collumkrebs fällt der häufigste Menstruationsbeginn mit 21,4% auf das 16. Lebensjahr, beim Corpuskrebs mit 21,2% erst auf das 18. Lebensjahr. A. MEYER gibt 40—45% der Frauen mit Uteruskrebs mit Spätmenarche an.

Schlußfolgerung daraus: Corpuskrebs entsteht besonders auf konstitutioneller Grundlage, daher ist hier auch die konstitutionelle Spätmenarche häufiger oder anders formuliert: Krebs und verspätete Menarche beruhen beide auf konstitutioneller Grundlage, derart, daß Hypoplasie des Genitalapparates und verspätete Menarche Ausdruck einer Disposition für Krebs sind.

Bei unseren Fällen lassen sich derartige Zusammenhänge nicht nachweisen, das Eintrittsalter der Menarche weist bei den Frauen mit Krebs keinen Unterschied gegenüber dem üblichen Menarchealter auf:

Durchschnittliches Alter bei der ersten Menstruation beträgt bei den Frauen mit Corpuskrebs 15,2 Jahre, bei den Frauen mit Collumkrebs 15,3 Jahre, bei den Frauen insgesamt 15,5 Jahre; es ist also nur eine geringe Erhöhung des Menarchealters festzustellen (gegenüber 13—15 Jahren normal).

Auch fällt der häufigste Menstruationsbeginn bei Frauen mit Collumkrebs mit 18,6% und bei den Frauen mit Corpuskrebs mit 25,0% ins 15. Lebensjahr also durchaus normaler Zeitpunkt der ersten Menstruation.

b. Ovarialkrebs und Spätmenarche.

Späte Menarche soll auch beim *Ovarialkrebs* charakteristisch sein und sich hier bis zu 25% finden, als Ausdruck einer Disposition für Krebs. Hier soll auch die Menarche zuweilen besonders *früh* als Menstruatio praecox (= vor dem 12. Lebensjahr) eintreten, die sich in unseren Fällen beim Ovarialkrebs überhaupt nicht und bei den übrigen Sitzen der Krebserkrankung nur in 5 Fällen = 0,8% findet. Auch die Fälle mit einer ausgesprochenen Spätmenarche (= nach dem 20. Lebensjahr) nämlich 8 Fälle = 1,2% haben gegenüber den 627 Fällen = 98,0% mit der ersten Menstruation vom 12.—20. Lebensjahr einschließlich keinerlei Bedeutung. Das durchschnittliche Alter bei der ersten Menstruation ist mit 15,6 Jahren beim Ovarialkrebs durchaus nicht erhöht. Vulva- und Vaginakrebs haben zwar etwas später ihre Menarche (16,6 bzw. 17,3 Jahre), aber die kleine Zahl der Fälle und das hohe Alter der Frauen mit Vulvakrebs mahnen zur Vorsicht.

c. Zusammenfassung.

Durchschnittsalter von 15,5 Jahren bei der ersten Menstruation (also nicht erhöht),

70,6% = 452 Fälle mit erster Menstruation vom 12.--16. Lebensjahr einschließlich und nur

27,3% = 175 Fälle mit erster Menstruation vom 17.—20. Lebensjahr einschließlich (also kein Überwiegen der späteren Lebensjahre = nach dem 16. Lebensjahr),

keine Unterschiede zwischen Collum- und Corpuskrebs,

nur ganz geringe Anzahl von ausgesprochenen Früh- bezw. Spätfällen (0,8% vor dem 12. Lebensjahr, 1,2% nach dem 20. Lebensjahr),

ergeben keinerlei Abweichungen gegenüber den entsprechenden sonst hiefür angegebenen normalen Zahlenwerten. Es besteht kein Anhaltspunkt dafür, daß krebsdisponierte Frauen spät geschlechtsreif werden.

6. Menopause (= Ende der Geschlechtsreife) und Genitalkrebs.

Menopause = Aufhören der Regelblutungen, erfolgt normal im 48. bis 50. Lebensjahr.

Beschäftigen wir uns mit der Frage, ob irgendwelche besonderen, vor allem in ätiologischer Hinsicht bedeutungsvolle Zusammenhänge zwischen dem Zeitpunkt des Erlöschens der Geschlechtsfunktion (= Abschluß der Geschlechtsreife) und Krebsauftreten bestehen, ob z. B. ähnlich wie bei Myomkranken Frauen der Eintritt der Klimax später erfolgt als normal (bei letzteren nach TROELL häufig 10 Jahre später) oder umgekehrt früher. Bedeutet doch die Klimax für die Frauen eine Zeit der Umwälzungen des ganzen Körpers und zugleich einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber anderen Krankheiten und Leiden, so auch gegenüber dem Krebs, sodaß man geradezu von einer Krebsgefährdung der Frau in diesen Jahren der hormonalen Umstellungen sprechen kann.

a. Alter beim Eintritt in die Menopause bei den einzelnen Erkrankungssitzen.

In welchem Alter erfolgte bei 356 Frauen mit Krebs der Eintritt in die Menopause?

Von 674 krebskranken Frauen befanden sich 356 in der Menopause, bei denen der Menopauseeintritt durchschnittlich mit 48,5 Jahren erfolgte.

Am *frühesten* trat die Menopause bei den Frauen mit Vulva- und Ovarialkrebs ein, nämlich mit 47,6 Jahren, am *spätesten* bei den Frauen mit Corpus- und Vaginakrebs, nämlich mit 49,5 Jahren.

Diese Unterschiede besagen jedoch nichts, liegen doch sämtliche Zahlen im Bereich der normalen Zeit für den physiologischen Eintritt in die Menopause.

Zum gleichen Ergebnis kommt man, wenn man den Anteil der einzelnen Jahrfünfte oder Jahrzehnte betrachtet, in denen sich der Eintritt in die Menopause vollzog, besonders im Hinblick darauf, ob bei einer Lokalisation die Periode besonders früh oder spät endgültig aussetzte. So sollen Frauen mit Uteruskrebs häufig eine verfrühte Klimax haben und die vorzeitigen übertriebenen Involutionserscheinungen zum Krebs disponieren, was sich aber bei unseren Fällen nicht bestätigen läßt:

Vor dem 40. Lebensjahr traten nur 4,8% Collumkrebskranke und 2,8% Corpuskrebskranke Frauen in die Menopause ein (TROELL gibt hiefür normal 4,6% an), *nach dem 55. Lebensjahr* nur 2,2% bezw. 2,8% (TROELL gibt hiefür normal 0,9% an).

Nur beim Corpuskrebs läßt sich eine geringe Verschiebung nach oben feststellen, indem bei 40,8% jenseits des 50. Lebensjahres die Periode sisierte, dagegen 34,4% der Frauen mit Collumkrebs und 35,4% der Frauen mit Krebs insgesamt nach dem 50. Lebensjahr die Periode verloren (TROELL 33,7% normal).

Die meisten krebskranken Frauen traten zwischen dem 46. und 55. Lebensjahr in die Menopause ein. Auch hier erfolgte bei den Frauen mit Corpuskrebs der Eintritt in die Menopause durchschnittlich etwas später als bei den übrigen Lokalisationen (81,7% gegenüber 74,7% beim Collumkrebs).

Ergebnis: Bei den meisten krebskranken Frauen (64,6%) erfolgte der Eintritt in die Menopause *vor* dem 50. Lebensjahr, bei einem kleineren Teil (35,4%) *nach* dem 50. Lebensjahr, bei den Corpuskrebskranken zu einem etwas höheren Anteil (40,8%) *nach* dem 50. Lebensjahr.

b. Anzahl der Frauen vor und in der Menopause und Krebserkrankung (siehe auch Tabelle VI Seite 69).

Wieviele Frauen erkrankten vor, wieviele in der Menopause?

Von *insgesamt* 641 brauchbaren Fällen (20 Fälle sind ohne Angabe über die Menopause oder hatten künstliche Menopause und 13 Fälle sind ohne Angabe der ersten Symptome) erkrankten 302 = 44,8% vor der Menopause, 339 = 50,3% in der Menopause, die Mehrzahl der Frauen stand also zur Zeit des Auftretens der ersten Beschwerden schon in der Menopause.

Von den *Corpuskrebskranken* Frauen befanden sich sogar 69,5%, also fast ¾ bei Krankheitsbeginn in der Menopause, während bei den *Collumkrebsträgerinnen* mehr als die Hälfte noch nicht in der Menopause war (Schrifttum ½ bis ²/₃). Ebenfalls fast ¾ der Fälle (73,9%) befanden sich bei den Frauen mit *Vulvakrebs* in der Menopause und nur 17,4% vor der Menopause.

Daraus geht hervor, daß die überwiegende Mehrzahl der Corpus- und Vulvakrebse erst in der Menopause auftrat (analog um 5 bezw. 10 Jahre höheres Alter bei Krankheitsbeginn als die übrigen Genitalkrebse), also zu einem Zeitpunkt, wo die Geschlechtsfunktionen bereits erloschen sind. Die Überlegung, daß die Frauen mit Corpus- und Vulvakrebs

a. zu 69,5% bezw. 73,9% in der Menopause waren und
b. eine durchschnittliche Wartezeit von 7,8 bezw. 10,1 Monaten hatten, während
c. die Frauen mit Collumkrebs nur zu 42,9% in der Menopause standen und eine Wartezeit von 5,5 Monaten hatten,

daß also die überwiegende Zahl der beiden ersteren Erkrankungssitze in der Menopause erkrankten und eine lange Symptomdauer hatten, läßt an ein langsames Wachstum des Krebses denken, sobald die Ovarialtätigkeit erloschen ist bezw. ausgeschaltet wird (siehe Ovarektomie), d. h. sobald die Geschlechtshormone ausfallen. Besonders deutlich werden diese Verhältnisse beim Ovarialkrebs, wo außer dem überwiegenden Krankheitsbeginn in der Menopause und außer der durchschnittlich längeren Symptomdauer auch die überaus geringe Anzahl der inoperablen Fälle (8,6% gegenüber 42,6% inoperablen Collumkrebsen) für ein langsames Wachstum des Krebses infolge des Ausfalles der Ovarialfunktion spricht. Man kann allerdings dagegen einwenden: Nicht das Erlöschen der Ovarialfunktion ist die Ursache für das langsame Wachstum, sondern das höhere Alter (siehe dort) und die Lokalisation sowie das gutartige Verhalten an und für sich sind dafür verantwortlich zu machen. Wenn dagegen beim *Vulvakrebs* 52,2% der Fälle bereits inoperabel waren (gegenüber 8,6% inoperablen Corpuskrebsen), so ist gerade der Umstand, daß

trotzdem erfahrungsgemäß beim Vulvakrebs oft spät erst Symptome auftreten,
trotzdem die alten Leute sehr indolent sind,
trotzdem erhöhte Malignität beim Vulvakrebs besteht,
trotzdem schon frühzeitig die Leistendrüsen ergriffen werden,

sowie insbesondere der Umstand, daß trotz der überaus langen Wartezeit immer noch 43,5% operabel waren, dafür beweisend, daß nicht durch den Sitz der Erkrankung das langsame oder schnelle Wachstum bedingt ist, sondern durch den Ausfall der Ovarialtätigkeit. Daß daneben der histologische Charakter der Krebszelle und die allgemeine Krebsbereitschaft bezw. die Krebsabwehrkräfte eine entscheidende Rolle für das Wachstumstempo spielen, liegt auf der Hand.

Anregung: Die Streitfrage, ob das langsame Wachstum durch das *Alter* oder *ovariell* bedingt ist, ob diese Beziehungen zwischen Ovarialtätigkeit und langsamem Wachstum außer für den *Corpuskrebs* auch für die *übrigen Lokalisationen* gültig sind, läßt sich nur durch Zusammenstellung der Wartezeiten

a. der Fälle, die vor der Menopause,
b. der Fälle, die in der Menopause erkrankten,

weiterhin klären. Dadurch wäre dann auch die Entscheidung möglich, ob das langsame Wachtsum durch die *Lokalisation* bedingt ist bezw. ob die Lokalisation zwar auch von Bedeutung ist, daneben aber auch das Ovar einen deutlichen Einfluß ausübt.

Die Entscheidung der Frage, ob das langsame Wachstum des Krebses durch das *Alter* bedingt ist, wäre durch die Wartezeit in den einzelnen Jahrfünften oder Jahrzehnten bei den einzelnen Erkrankungssitzen möglich. Daneben sind natürlich der histologische Charakter der Geschwulst und die klinische Latenz noch von Wichtigkeit, da die Wartezeit eben nur die Symptomzeit aber nicht die gesamte Wachstumszeit erfaßt, die außer der Symptomzeit noch die Zeit der klinischen Latenz umfaßt.

Zusammenfassend läßt sich also nur schwer entscheiden, ob das Erlöschen der Ovarialfunktion oder höheres Alter oder Sitz des Krebses (anatomische Verhältnisse, Drüsenepithel, Muskulatur) oder alle drei Faktoren zusammen mehr oder minder für das langsamere Wachstum des Corpus- und Vulvakrebses verantwortlich sind.

c. Zeitabstand zwischen Menopauseeintritt und Krankheitsbeginn.

Wieviele Jahre nach dem Eintritt in die Menopause erkrankten im Durchschnitt die Frauen?

339 Frauen standen bei Krankheitsbeginn in der Menopause.

Frauen mit Collumkrebs	erkrankten durchschnittlich	9,1 Jahre
Frauen mit Corpuskrebs	erkrankten durchschnittlich	9,6 Jahre
Frauen mit Ovarialkrebs	erkrankten durchschnittlich	**6,7** Jahre
Frauen mit Vulvakrebs	erkrankten durchschnittlich	**13,7** Jahre

Frauen mit Vaginakrebs erkrankten durchschnittlich 10,6 Jahre
Frauen mit Combiniertem Carcinom erkrankten durchschnittlich **13,5** Jahre
Frauen insgesamt (339) erkrankten durchschnittlich 9,7 Jahre
nach Aufhören der Regelblutungen.

Frauen mit Ovarialkrebs erkrankten also durchschnittlich sehr früh nach Eintritt in die Menopause, während die Frauen mit Vulvakrebs und mehreren Krebslokalisationen auffallend spät in der Menopause erkrankten (bis zu vier Jahren später als die übrigen Erkrankungssitze).

Ähnliche Verhältnisse ergeben sich bei der Betrachtung nach *Jahrfünften* und Jahrzehnten:

Von den 339 Frauen *insgesamt* erkrankten
35,4% in den ersten fünf Jahren nach Verschwinden der Periode
23,3% im zweiten Jahrfünft nach Verschwinden der Periode
21,2% im dritten Jahrfünft nach Verschwinden der Periode.

Es ergibt sich also ein allmähliches Absinken der Erkrankungsziffer, je größer der zeitliche Abstand vom Menopauseeintritt wird. Nur bei den Combinierten Fällen liegt die größte Häufigkeit mit 29,0% im zweiten Jahrfünft und beim Vulvakrebs mit 29,4% sogar im dritten Jahrfünft. Sonst herrscht bei den einzelnen Erkrankungssitzen weitgehende Übereinstimmung mit den obigen Zahlen.

Die gleichen Ergebnisse bekommt man bei Erfassung nach *Jahrzehnten:*

Von den 339 Frauen *insgesamt* erkrankten
58,7% in den ersten zehn Jahren nach Aufhören der Regelblutung
31,2% im zweiten Jahrzehnt nach Aufhören der Regelblutung
10,1% im dritten Jahrzehnt nach Aufhören der Regelblutung.

Auffallend ist, daß bei den Ovarialkrebsen nahezu ¾ der Fälle in den ersten zehn Jahren nach Menopauseeintritt erkrankten. Während von den Frauen mit Collum- und Corpuskrebs mehr als die Hälfte der Fälle im ersten Jahrzehnt nach Menopausebeginn erkrankten, um im zweiten Jahrzehnt auf $^1/_3$ und im dritten Jahrzehnt auf $^1/_{10}$ der Fälle zurückzugehen, erkrankten ¾ der Vulvakrebse zu gleichen Teilen im ersten und im zweiten Jahrzehnt, ¼ erkrankten noch später.

Bei Betrachtung sämtlicher 339 postklimakterischer Erkrankungsfälle ergibt sich, daß 60% der Frauen in den ersten zehn Jahren nach Aufhören der Regelblutungen, 30% in den folgenden zehn Jahren und nur 10% noch später erkrankten.

7. *Gestationszeit und Genitalkrebs.*

Gestationszeit = Zeitdifferenz zwischen Menarche und Menopause (normal gleich 35 Jahre).

Es ist zu untersuchen, ob ähnlich wie beim Myom die Gestationszeit gegenüber der Norm verlängert ist, d. h. ob die Zeitdauer der Geschlechtsreife eine längere ist, und ob, ähnlich wie eine längere Gestationszeit die Myombildung begünstigen soll, ein solcher Einfluß der Dauer der Geschlechtsreife auch bei der Krebsentstehung festzustellen ist.

a. Gestationszeit und Erkrankungssitz.

Die Gestationszeit konnte bei insgesamt 328 Frauen mit brauchbaren Angaben ermittelt werden.

Der Zeitabstand betrug bei weitaus der Mehrzahl, nämlich bei 297 Kranken = 90,5% 26—40 Jahre, bei 230 Kranken = 70,1% 31—40 Jahre, während *nur* bei 20 Frauen = 6,1% die Differenz kleiner als 26 Jahre und bei 11 Frauen = 3,4% die Differenz größer als 40 Jahre war.

Die kürzeste Gestationszeit, nämlich 15 Jahre, hatte eine Frau mit Collumkrebs, die längste, nämlich 45 Jahre, hatte eine Frau mit Vaginakrebs.

Die *durchschnittliche Gestationszeit* bei den einzelnen Lokalisationen betrug:

Collumkrebs	32,9 Jahre	Vulvakrebs	30,8 Jahre
Corpuskrebs	34,1 Jahre	Vaginakrebs	33,5 Jahre
Ovarialkrebs	32,6 Jahre	Combinierter Krebs	33,5 Jahre

sämtliche Lokalisationen 33,1 Jahre.

Obige Zahlen sowie die durchschnittliche Gestationszeit von 30,8 bis 34,1 Jahren verglichen mit 35 Jahren normaler Gestationszeit ergeben also nichts Auffälliges.

b. Gestationszeit und Berufsschichten.

Ebenso ergibt auch der Vergleich der Gestationszeiten bei den verschiedenen Berufsschichten keinerlei Unterschiede. (Myome: durchschnittlich 5 Jahre längere Gestationszeit in den *besseren* Ständen begünstigt bei diesen besonders die Myomentwicklung.)

Bei den folgenden Berufen handelt es sich meist um den Beruf des Mannes, Vaters oder Bruders oder eines sonstigen Angehörigen, selten um den Beruf der Frau selbst.

II = Arbeiter, Metzger, Gastwirte, Gewerbetreibende.
I = Mittlere Beamte, Kaufleute und Angestellte, Privatiers.
III = Beruf ist nicht angegeben.

Es ergab sich eine durchschnittliche Gestationszeit von

33,1 Jahren bei 328 Frauen insgesamt
33,1 Jahren bei 283 Angehörigen der Berufsklasse II
32,3 Jahren bei 24 Angehörigen der Berufsklasse I
33,6 Jahren bei 21 Frauen ohne Angabe des Berufes = III.

Ergebnis: Beim Krebs ist also keineswegs eine längere Gestationszeit bei den sozial bessergestellten Kreisen feststellbar. Gestationszeit scheint bei letzteren vielmehr noch kürzer zu sein.

8. Verhalten und Dauer der Menses und Krebserkrankung.

a. Verhalten der Menses.

Von den 674 Kranken hatten

413 = 61,3% früher völlig regelmäßige Menses
253 = 37,5% früher unregelmäßige Menses
8 = 1,2% keine diesbezüglichen Angaben.

Bei den einzelnen Lokalisationen ergeben sich keine typischen Beziehungen zwischen den menstruellen Verhältnissen und Krebs, auffallen mag vielleicht der Umstand, daß bei den Frauen mit Collumkrebs 42,4% unregelmäßige Menses hatten, gegenüber den durchschnittlich niedrigeren entsprechenden Prozentzahlen bei den anderen Erkrankungssitzen:

Corpuskrebs	33,3% unregelmäßige Menses
Ovarialkrebs	32,4% unregelmäßige Menses
Vulvakrebs	13,0% unregelmäßige Menses
Vaginakrebs	26,7% unregelmäßige Menses
Combiniertem Krebs	23,9% unregelmäßige Menses

Nach LINSENMAYER sollen beim Ovarialkrebs sogar mehr als die Hälfte unregelmäßige Menses haben, nach anderen 44—62%. Warum bei den Frauen mit Vulvakrebs nur 13,0%, bei den Frauen mit Collumkrebs dagegen 42,4% früher Periodestörungen hatten, läßt sich nur schwer beurteilen. Bestehen vielleicht bestimmte Beziehungen zwischen Ovarialfunktion, Menstruationszyklus und Krebsgenese bezw. dem Zeitpunkt der Krebserkrankung?

b. Dauer der einzelnen Menstruation.

Auch die Dauer der einzelnen Menstruation hilft hier nicht weiter: Bei 648 Kranken dauerte die einzelne Menstruation durchschnittlich 4,6 Tage. Die entsprechenden Zahlen bei den einzelnen Erkrankungssitzen weisen nur geringe Unterschiede auf und bewegen sich um 4—5 Tage, also durchaus normale Dauer (3—5 Tage). Allerdings dauerte bei 153 Frauen = 22,7% die einzelne Menstruation 6—10 Tage einschließlich, also *bei* $^1/_5$ *eine längere Dauer der einzelnen Menstruation.*

Beim Collumkrebs findet sich besonders häufig eine Dauer von acht Tagen bei der einzelnen Menstruation, nämlich 43mal = 10,8%.

Die gleichen Überlegungen wurden bezüglich der Dauer der einzelnen Menstruation auch für verschiedene Berufsschichten angestellt: Die Zahlen lassen sich nur ungefähr mit einander vergleichen, da 597 = 88,6% zu II gehörten und nur 40 = 5,9% zu I und 37 = 5,5% zu III.

¼ der Frauen von I hatte unregelmäßige Menses, bei den Frauen von II dagegen 38,4%.

Dementsprechend war auch die Dauer der einzelnen Menstruation bei den Frauen von I etwas kürzer als bei den Frauen von II, nämlich 4,2 Tage gegenüber 4,6 Tagen.

Aber alle diese Zahlen liegen alle noch durchaus im Bereiche der normalen diesbezüglichen Verhältnisse.

Unter den Berufen von II befinden sich besonders oft Maurer, Metzger und Gastwirte.

Ergebnis: Menstruationsverhältnisse scheinen auf die Krebsentstehung ohne Einfluß zu sein.

9. *Histologische Analyse der Carcinome.*

Der Vollständigkeit halber sei noch eine kurze Zusammenstellung der *histologischen Struktur* unserer Fälle gebracht. Mit Ausnahme von zwei Fällen wurden sämtliche 674 Fälle pathologisch-anatomisch, zum Teil sogar wiederholt, untersucht (das Untersuchungsmaterial wurde durch Probeexcision, Abrasio, Excochleation gewonnen, in einigen Fällen durch Sektion).

In der Mehrzahl sämtlicher Fälle ergab die mikroskopische Untersuchung: Plattenepithelcarcinom in 376 Fällen = 55,8%, nächstdem Adenocarcinom in 115 Fällen = 17,1%, Carcinom solidum in 45 Fällen = 6,7%.

In 66 Fällen = 9,8% fand sich nur die Angabe „Carcinom" ohne weitere histologische Differenzierung, in 35 Fällen = 5,2% fanden sich die verschiedensten anderen besonderen histologischen Formen angegeben (Ca. simplex, Adenocarcinom + Ca. solidum, alveoläres Ca., markiges Plattenepithelcarcinom, Ca. spirocellulare usw.).

Einmal fand sich Carcinom + Sarkom (Ovar), viermal fand sich Adeno- + Plattenepithelcarcinom (2 Collum-, 1 Corpus- und 1 Ovarialkrebs), dreimal fand sich Schleimkrebs angegeben.

Collumkrebs:

Hier waren 306 Fälle = 75% Plattenepithelcarcinome und nur 16 Fälle = 3,9% Adenocarcinome und 24 Fälle = 5,9% Solide Carcinome.

Corpuskrebs:

Hier überwiegen natürlich die Adenocarcinome, nämlich 64 Fälle = 61,0%, auch Plattenepithelkrebs fand sich hier immerhin 11mal = 10,5%.

Ovarialkrebs:

Hier überwiegen ebenfalls die Adenocarcinome, nämlich 26 Fälle = 35,1% (25%), nächstdem fanden sich in gleicher Häufigkeit Ca. solidum und Ca. cysticum in 13 Fällen = 17,6% (20%), außerdem fand sich ein Kolloidcarcinom und ein cystisches Papillom mit Carcinom.

Solide Carcinome sollen häufiger in der Menopause (70%) auftreten als die carcinomatös entarteten Cysten (nur 46,7%).

Dermoid mit Plattenepithelcarcinom bezw. Carcinom fand sich je einmal. Bösartige Entartung von Dermoiden ist eine relativ seltene Erscheinung. Nach FRANKL und KERMAUNER wird letztere in 1—2% aller Dermoidcysten angetroffen (andere Autoren errechnen 3, 4,5, 6,4 bis 9%). Meist handelt es sich bei der malignen Entartung der Dermoide um Carcinome (seltener um Endotheliome, Peritheliome, gelegentlich auch um sarkomatöse Entartung). Die formale Genese des Dermoidcarcinoms erklärt man sich verschieden:

a. das Carcinom kann aus dem Dermoid selbst hervorgehen,
b. oder neben dem Dermoid im Ovar entstehen.

(Nach FRANKL sind bis jetzt erst ungefähr 83 derartige Fälle im Schrifttum berichtet.)

Die Bedeutung des histologischen Aufbaues (neben dem Entwicklungsstadium des Krebses bei Behandlungsbeginn und neben anderen Faktoren) für Therapie und Prognose ist nicht zu bezweifeln und braucht hier nicht näher erörtert zu werden. Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Carcinomgenese und histologischer Zusammensetzung sind jedoch vorerst nur in mäßigem Umfang vorhanden und sind meist experimenteller Art. Es wäre noch zu untersuchen, ob zwischen dem histologischem Bild und ätiologischen Momenten, zwischen histologischem Aufbau und Wachstum in den verschiedenen Altersstufen bezw. vor oder nach der Menopause Beziehungen bestehen. So sollen z. B. die Drüsenepithelkrebse in jüngeren Jahren als die Plattenepithelkrebse (ausgenommen jedoch die Cervixcarcinome), das Endometriumcarcinom besonders häufig in der Menopause auftreten.

10. Größe, Fettpolster, Farbe und Carcinom.

Die obigen Begriffe berühren sich eng mit dem Gebiete der Konstitution überhaupt und der Bedeutung der letzteren für die Krebsentstehung. Einige dieser konstitutionellen Faktoren wie Altersdisposition, Zeitpunkt des Eintritts von Menarche und Menopause, und die Frage der Sterilität haben uns schon früher in ihren ursächlichen Beziehungen zum Krebs beschäftigt, einige andere wie Myome und Erblichkeit werden später noch eigens besprochen. Eine richtige Beurteilung dieser Fragen wird dadurch erschwert, weil

1. bei ziemlich vielen Frauen die betreffenden Angaben fehlen,
2. in den Krankengeschichten der augenblickliche Körperzustand (Fettpolster, Farbe) beschrieben wird, während hier die früheren Verhältnisse betreffs Fettpolster und Farbe besonders wichtig wären. Daher fällt es schwer zu entscheiden, ob z. B. Fettleibigkeit als Disposition für Krebs oder als eine Folge des Krebses zu betrachten ist.

a. Größe und Krebs.

Fand sich ein bestimmter Größtentyp bei einem bestimmten Erkrankungssitz in einer besonderen Häufigkeit?

Bei 551 Kranken insgesamt mit diesbezüglichen Angaben fand sich die Angabe *klein* (gracil, untersetzt) in 158 Fällen = 28,7%, *groß* in 44 Fällen = 8,0% und wie zu erwarten war in der überwiegenden Mehrzahl, nämlich in 349 Fällen = 63,3% *mittelgroß*.

Ähnlich liegen die Verhältnisse auch bei den einzelnen Erkrankungssitzen, es läßt sich also durchaus nichts Besonderes feststellen. Auch die dreifache Anzahl von kleinen Frauen gegenüber großen dürfte ohne Bedeutung sein, da eben in der hiesigen Gegend erstere häufiger vorkommen zu pflegen. Bei 123 Frauen fehlten Angaben über die Größe.

Viriler Typ fand sich 7mal = 1,0% sämtlicher 674 Fälle = 1,7% sämtlicher Collumkrebse angegeben.

b. Fettpolster und Krebs.

Neigen dicke Frauen mehr zu Krebs als Schlanke?

Während bei den Krebsen des Verdauungstractus, besonders des Magens, die Mehrzahl der Kranken über starke Gewichtsabnahme klagt und oft frühzeitig und rasch schon Kachexie-Erscheinungen aufweist, sind diese beiden Symptome beim weiblichen Genitalkrebs durchaus nicht die Regel und treten zumeist erst sehr spät in weit fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung auf. Im Gegenteil, ebenso wenig wie ganz junge Frauen gegen Krebs gefeit sind, ebenso wenig schützt ein gutes Fettpolster gegen diese Erkrankung. So findet man auch Adipositas besonders bei Lokalisation in einem vom Verdauungstraktus völlig unabhängigen Gebiete wie z. B. beim Genitalkrebs, wahrscheinlich durch Veränderungen des innersekretorischen Systems bedingt.

Von 630 krebskranken Frauen hatten

136 = 21,6% ein starkes Fettpolster
225 = 35,7% ein geringes Fettpolster
269 = 42,7% ein mittelstarkes Fettpolster.
Bei 44 Frauen fehlten diesbezüglichen Angaben.

Die Verhältnisse bei den Frauen mit Ovarialkrebs und den Combinierten Krebsen liegen allerdings insoferne etwas anders, als die Hälfte der Fälle mit Angaben ein geringes Fettpolster hatte, dagegen nur $^1/_6$ stark beleibt war, während bei den sämtlichen Kranken immerhin fast noch $^2/_3$ der Frauen in einem guten Ernährungszustand waren, obwohl schon 33,9% der Frauen in inoperablem oder fortgeschrittenem Zustand kamen.

c. Pigmentationsgrad (Haut-, Haarfarbe) und Krebs.

So sollen Frauen mit dunkler Hautfarbe (und Haarfarbe) häufiger an Krebs erkranken, auch sollen Frauen mit Krebs nicht grau werden, was sich aber nicht bestätigen läßt. Hier wäre möglicherweise an einen Zusammenhang mit dem Pigmenthaushalt und damit mit dem Verhalten der Nebennieren zu denken. FETSCHER glaubt, daß mit einem Ansteigen des Pigmentationsgrades ein Absinken der Erkrankung an Krebs verbunden sei.

Die Angabe

Frisch (gerötet, braun) fand sich in 282 Fällen = 41,8%
Blaß (fahl, cyanotisch, gelblich) in 305 Fällen = 45,3%
Ohne Angaben über Hautfarbe waren 87 = 12,9%.

Bei den Frauen mit Collumkrebs scheint das Aussehen weniger beeinträchtigt zu sein als bei den übrigen Erkrankungssitzen, da hier die Mehrzahl (190 gegenüber 175 Frauen) ein gutes Aussehen hatte.

Bezüglich der *Haarfarbe* begegnet man immer wieder Angaben über die SCHRIDDE'schen Haare — an den belichteten Kopfstellen vereinzelte

oder zahlreiche, tiefschwarze, auffallend dicke und matte Haare. Diese Haaranomalie soll schon vor der Krebserkrankung auftreten und ihr Nachweis für das Bestehen einer krebsigen Disposition ungefähr die gleiche Bedeutung haben wie die Angaben über Krebs in der Ascendenz, zumal sie ein objektives Symptom ist.

Ergebnis: Bei den einzelnen Lokalisationen des weiblichen Genitalkrebses ist kein besonderer Konstitutionstyp bezüglich Hautfarbe, Fettpolster (Ernährungszustand) und Größe feststellbar.

11. Soziale Lage und Krebs.

a. Krebshäufigkeit in armen und wohlhabenden Kreisen.

Um keinen Irrtümern bezüglich der Häufigkeit und des Sitzes des Genitalkrebses bei armen und reichen Frauen zu verfallen, genügt es nicht zwecks Feststellung irgendwelcher Unterschiede zwischen den einzelnen Berufsschichten die Anzahl der auf erster und zweiter Klasse wegen Krebs stationär behandelten Fälle bezw. ihren Anteil an der Gesamtzahl der wegen gynäkologischer Leiden zur Behandlung gekommenen Frauen zu kennen, da der geringere Prozentsatz der Krebsträgerinnen in der Privatpraxis nur scheinbar ein geringerer ist. Geht doch eine große Anzahl der Frauen der besseren Stände mit sonstigen gynäkologischen Leiden in die Sprechstunde, denen die Frauen der sozial schlechter gestellten Kreise wegen ihrer Harmlosigkeit und Geringfügigkeit überhaupt keine Beachtung schenken oder die sie aus pekuniären und familiären Gründen nicht behandeln lassen können. Dadurch wird die gleiche Anzahl der Krebse bei den gutsituierten Frauen auf eine größere Anzahl anderer gynäkologischer Kranken verteilt. Daher sind alle Angaben über Häufigkeit des Krebses bei armen und wohlhabenden Frauen mit einer gewissen Vorsicht zu benützen.

Hofmeier gibt hiefür an: von den Frauen auf Privatstation erkrankten 2,1% an Krebs, von den Frauen der Poliklinik dagegen 3,6%.

Für diese Unterschiede sind wohl nicht so sehr, wie Hofmeier glaubte, Geschlechtsverkehr, Unreinlichkeit und Spülungen verantwortlich zu machen, sondern die Unterschiede in der Geburtenzahl (außerdem Fehler der Zahl an und für sich, siehe oben).

b. Berufsarbeit und Krebsbildung.

Daß zwischen Berufstätigkeit und Krebsentstehung ursächliche Beziehungen bestehen, ist wohl zu bekannt, um eigens erörtert zu werden (ich weise hin auf die besondere Krebshäufigkeit bei Arbeitern in Anilinwerken, in der Teer-, Brikett- und Paraffinindustrie, bei Kürschnern, Bilharziakrebs der Fellachen, Sonnenstrahlenkrebs der Ackerbauer, Schneeberger Lungenkrebs, Arsen-, Schornsteinfeger-, Licht-, Röntgen-, Anthrazen-, Baumwollspinnerkrebs, Joachimstaler Lungenkrebs, Knochenkrebs

durch Radium und Mesothor bei Zifferblattmalerinnen, Leberkrebs der kurischen Haff-Fischer durch Rohessen von mit Opistorchis felineus infizierten Fischen).

Ob nun solche Beziehungen auch für den weiblichen Genitalkrebs gültig sind, läßt sich schwer beurteilen, da größere Erfahrungen hierüber naturgemäß (in diesen Berufen sind nur wenig Frauen tätig) sehr schwierig zu sammeln und diesbezügliche Arbeiten kaum vorhanden sind.

Eine entsprechende Zusammenstellung unserer Fälle erstreckt sich nur auf die Beziehungen zwischen Krebs und Gestationszeit sowie Krebs und Verhalten der Menses bei den Kranken der 3. Klasse und ergibt keine Unterschiede (auf der einen Seite Arbeiter und Handwerker, auf der anderen Seite mittlere Beamte und Angestellte). Die Möglichkeit ist jedoch nicht von der Hand zu weisen, daß schwere körperliche Arbeiten, größere Kinderzahl, Unreinlichkeit (Vaginales Milieu), Wohnungs- und Ernährungserhältnisse für die Entstehung des weiblichen Genitalkrebses eine Rolle spielen, zum mindesten aber den weiteren Verlauf der Erkrankung ungünstig beeinflussen. Denn soziales Milieu und Lebenshaltung sind nicht allein für die Entstehung, sondern ebenso sehr auch für die Therapie und Prognose des Krebses wichtig, da z. B. für die besseren Bestrahlungsergebnisse bei den Kranken der Privatstation nicht eine bessere Bestrahlungstechnik ausschlaggebend ist, sondern die besseren Lebens-, Wohnungs- und besonders die besseren Ernährungverhältnisse, die bei den Privaten im allgemeinen vorausgesetzt werden dürfen, sowie die Möglichkeit einer ausgiebigen Erholung und längeren Schonung.

12. Krebs und Erblichkeit.

a. Stellung des Schrifttums.

Auch hier begegnen wir einem konstitutionellen Faktor. Hier unterscheidet man:

a. Vererbung einer allgemeinen Disposition zum Krebs,
b. eine ererbte lokale Disposition.

Letztere kommt für das Portiocarcinom kaum in Frage, da hier die erworbene Disposition (durch partale Ektopie) ausschlaggebend ist. Manche glauben eine meist unmittelbare Erbfolge einer gleichgeschlechtlichen Ascendenz im gleichen Organ annehmen zu müssen (Günther, Schäfer). Nach Waaler sollen bei Geschwistern einer krebskranken Frau mehr Krebse als bei der Gesamtbevölkerung und bei den Eltern vorkommen, auch soll bei Geschwistern eine Neigung zur *gleichen* Lokalisation des Krebses bestehen.

Fetscher: Erblichkeit des Krebses soll in 16% bestehen, die Krebsfaktoren sollen einfach rezessiv erblich sein.

Krebs soll sich besonders häufig bei langköpfigen Menschen und in Verbindung mit Struma finden.

Nach einer Reihe von Statistiken soll also der Krebs erblich sein und zwar bis zu 15,4%. Überlegt man aber, daß die Sterblichkeit an Krebs ungefähr 7% der Gesamtsterblichkeit ausmacht, dann hätte eigentlich jeder Mensch mit 14% Wahrscheinlichkeit Aussicht an einem erblichen Krebsleiden zu sterben. Man kann also nicht von einer Erblichkeit des Krebses sprechen, da diese Unterschiede zwischen 15,4 und 14% im Bereiche statistischer Fehlerquellen liegen.

b. Eigene Ergebnisse.

1. *Häufigkeit insgesamt:*
   In 80 Fällen = 11,9% sämtlicher 674 Fälle finden sich in der Familienanamnese (bei Eltern und Geschwistern) Angaben über Krebsvorkommen (Schrifttum 15,4%).
2. *Häufigkeit bei den einzelnen Erkrankungssitzen:*
   Angaben über Krebsvorkommen in der Familie finden sich bei Collumkrebs in 42 Fällen = 10,3% der Collumkrebse, bei Corpuskrebs in 12 Fällen = 11,4% der Corpuskrebse, bei Ovarialkrebs in 9 Fällen = 12,0% der Ovarialkrebse.
3. *Lokaldisposition:* Von den 80 Fällen insgesamt sind
   10 Fälle = 12,5% Genitalkrebse
   43 Fälle = 53,8% Magenkrebse
   12 Fälle = 15,0% ohne nähere Angabe der Lokalisation.
4. *Geschlechtsdisposition:* Von den 80 Fällen insgesamt hatte in
   45 Fällen = 56,3% die Mutter Krebs
   26 Fällen = 32,5% der Vater Krebs
   7 Fällen = 8,8% die Geschwister Krebs
   2 Fällen = 2,5% der Sohn Krebs.

Ergebnis:

1. Bezüglich der Häufigkeit von Krebsvorkommen in der Ascendenz ergeben sich bei 674 krebskranken Frauen keine Anhaltspunkte, die für eine Erblichkeit des Genitalkrebses sprechen: nur 11,9% gegenüber 15,4% in der Literatur liegen durchaus innerhalb der normalen zu erwartenden Grenzen.
2. Bezüglich der Häufigkeit von Krebsvorkommen in der Ascendenz ergeben sich bei den einzelnen Erkrankungssitzen keine wesentlichen Unterschiede (10,3% bis 12,2%).
3. Die überwiegende Anzahl von 53,8% Magenkrebsen gegenüber nur 12,5% Genitalkrebsen in der Ascendenz läßt keine Erblichkeit bezüglich des Sitzes der Erkrankung erkennen.
4. Fast die doppelte Anzahl von Krebsvorkommen bei der Mutter gegenüber dem Krebsvorkommen beim Vater spricht zugunsten einer Geschlechtsdisposition (gleichgeschlechtliche Ascendenz).

13. Krebs und andere Krankheiten, insbesondere Genitaltumoren.

a. *Beziehungen zwischen Myom und Krebsentstehung.* Kausale Verknüpfungen werden gerade bei diesen beiden Erkrankungen besonders oft in anderen Arbeiten und Zusammenstellungen in Erwägung gezogen.

Myom + Carcinom finden sich bei uns in insgesamt 24 Fällen = 3,6%, Myom + Corpuscarcinom in 12 Fällen = 11,4% der Corpuscarcinome, Myom + Collumcarcinom dagegen nur in 7 Fällen = 1,7% der Collumcarcinome.

Corpuscarcinom + Myom finden sich also entschieden häufiger als Collumcarcinom + Myom (Schrifttum 7mal so häufig, andere 10mal, LAHM 5mal so häufig). Der myomatöse Uterus begünstigt also das Zustandekommen des Corpuskrebses.

Warum findet sich Corpuskrebs häufiger bei bestehender Myomatosis uteri?

Haben wir zuerst Myom und wird dann die Corpuskrebsentstehung durch dieses Myom begünstigt, weil dauernde mechanische Reibung des Endometriums und Störung der Blutzirkulation in der Uterusschleimhaut durch das Myom bewirkt werden, sodaß die Uterusschleimhaut allmählich hyperplastisch wird, zum malignen Adenom und schließlich zu Krebs entartet? Oder sollen wir mit LAHM Corpuskrebs und Myom (ebenso wie Sterilität) als Ausdruck und Folge einer hormonalen Dysfunktion der Ovarien auffassen (also konstitutionell bedingt)? In diesem Sinne spricht auch der Umstand, daß Nichtgebärende besonders zu Krebs des Corpus uteri sowie zu Myomatosis uteri neigen. Oder gibt es eine Tumorkonstitution des Uterus? Oder handelt es sich um wiederholt gestörte Regenerationsvorgänge an der hyperplastischen Schleimhaut des Uterus myomatosus?

Ergebnis: Uterusmyom scheint also zum Corpuskrebs zu disponieren.

b. *Sarkom + Carcinom:* Gleichzeitiges Vorkommen dieser beiden Tumoren wurde bei unseren Fällen nur 1mal am Ovar beobachtet.

c. *Adenom mit Übergang in Carcinom:* Wurde nur 1mal am Corpus beobachtet.

d. *Cervicalpolyp mit Übergang in Krebs:* Von 100 Cervicalpolypen sollen durchschnittlich 10 in Carcinom übergehen. Bei unseren sämtlichen Fällen findet sich nur in 6 Fällen eine krebsige Entartung von Cervicalpolypen.

e. *Papillom mit krebsiger Entartung:* Fand sich in 6 Fällen = 0,9% sämtlicher Fälle.

f. *Leukoplakien mit krebsiger Entartung:* Sind in unserem Material nicht vorhanden.

g. *Lues + Krebs:* Hier sollen die luetischen Leukoplakien oft in Krebs übergehen. Lues fand sich bei unseren Fällen 7mal in der Anamnese = 1,0% sämtlicher 674 Genitalkrebse.

h. *Tuberkulose und Carcinom:* Tuberkulose und Krebs haben wohl nichts mit einander zu tun, die Tuberkulose schafft nur eine Allgemeindisposition im Körper für den Krebs, ebenso wie viele andere länger dauernde, die allgemeine Widerstandskraft des Körpers herabsetzende Krankheiten, die den Körper schwächen und dadurch die Entstehung des Krebses ermöglichen.
Tuberkulose findet sich in der Anamnese nur in 4 Fällen = 0,6% sämtlicher Fälle.
Lues + Carcinom, Gravidität + Carcinom (und viriler Typ + Carcinom) finden sich nur bei den Frauen mit Collumkrebs.

III. Zusammenfassung der Ergebnisse nach einzelnen Gesichtspunkten.

Zusammenfassend ergibt sich:

1. Fast $^2/_3$ sämtlicher Frauen waren an Collumkrebs erkrankt, nahezu $^1/_3$ an Corpus- und Ovarialkrebs, die übrigen Erkrankungssitze spielen demgegenüber zahlenmäßig nur eine geringe Rolle.
Bei den Frauen mit Collumkrebs waren $^1/_3$ inoperabel,
Bei den Frauen mit Vulvakrebs waren über $^1/_2$ inoperabel,
Bei den Frauen mit Vaginakrebs waren $^2/_3$ inoperabel,
Bei den Frauen mit Corpuskrebs waren dagegen nur ganz wenige inoperabel.
2. Es liegt zweifellos eine gewisse Altersdisposition beim Krebs vor, Collum- und Ovarialkrebs treten durchschnittlich 5—10 Jahre früher als die übrigen Erkrankungssitze auf.
3. Mehr- und Vielzahl von Geburten fördert die Krebsentstehung am Collum, während an den übrigen Genitalabschnitten die Geburten auf das Auftreten des Krebses keinen ursächlichen Einfluß zu haben scheinen. Nulliparae neigen besonders häufig zur Krebserkrankung des Gebärmutterkörpers. Aborte scheinen ohne Bedeutung für die Krebsentstehung zu sein.
4. Frauen mit Collumkrebs kamen relativ früh in die Klinik, während Frauen mit Corpus- und Vulvakrebs erheblich später, besonders spät die letzteren, zur Aufnahme kamen.
Collumkrebs scheint durchschnittlich 6 Monate nach seiner Entstehung inoperabel zu sein.
Die Wartezeit läßt keinen sicheren Rückschluß auf die Ausbreitung der Krebserkrankung zu.
Die Symptomdauer (= Wartezeit) ist bei den leichten und schweren Erkrankungsgraden nahezu die gleiche.
$^1/_5$ der Frauen kamen erst nach $^1/_2$ Jahr, $^1/_{10}$ sogar erst nach 1 Jahr in Behandlung.

5. Blutungen und Ausfluß sind die Hauptsymptome, aus deren Charakter und zeitlichem Auftreten man nur sehr bedingt einen Rückschluß auf Sitz und Dauer der Krebserkrankung ziehen kann.

   $^2/_3$ der krebskranken Frauen hatten nur ein deutliches Symptom, nur $^1/_3$ hatten zwei oder mehrere Symptome.

   Das Auftreten der ersten Symptome erfolgte vorwiegend in der Menopause, besonders beim Corpuskrebs.

6. Es besteht kein Anhaltspunkt dafür, daß krebsdisponierte Frauen später als die übrigen Frauen die Menarche haben (= später geschlechtsreif werden).

7. Der Eintritt in die Menopause erfolgte bei den krebskranken Frauen zum üblichen Zeitpunkt. Die Mehrzahl der Kranken stand zur Zeit des Auftretens der ersten Beschwerden schon in der Menopause, besonders die Frauen mit Corpus- und Vulvakrebs. Es läßt sich nur schwer entscheiden, ob das Erlöschen der Ovarialfunktion oder ob höheres Alter oder Sitz des Krebses oder ob alle drei Faktoren gemeinsam für das langsame Wachstum des Corpus- und Vulvakrebses verantwortlich sind. Frauen mit Ovarialkrebs erkrankten durchschnittlich sehr früh, Frauen mit Vulvakrebs und mehreren Erkrankungssitzen (= Combinierte) durchschnittlich sehr spät nach Eintritt in die Menopause.

8. Vergleich der Gestationszeiten bei den einzelnen Erkrankungssitzen und den einzelnen Berufsschichten ergibt keinerlei Unterschiede gegenüber der Norm.

9. Die Menstruationsverhältnisse scheinen ohne Einfluß auf die Krebsentstehung zu sein.

   Von den Collumkrebskranken Frauen hatte fast die Hälfte, von den Vulvakrebskranken Frauen nur $^1/_7$ unregelmäßige Menses.

10. In der Mehrzahl sämtlicher Fälle ergab die eingehende mikroskopische Untersuchung Plattenepithelkrebs, demnächst Adenocarcinom und Ca. solidum.

    Beim Collumkrebs waren es zumeist Plattenepithelkrebse,
    beim Corpuskrebs waren es zumeist Adenocarcinome,
    beim Ovarialkrebs waren es zumeist Adenocarcinome.

11. Bezüglich Hautfarbe, Fettpolster und Größe ist beim weiblichen Genitalkrebs kein besonderer Konstitutionstyp und keine Neigung zu einem bestimmten Erkrankungssitz feststellbar.

    Die Frauen mit Collumkrebs hatten in der Mehrzahl der Fälle ein gutes Aussehen.

12. Unterschiede in der Krebshäufigkeit zwischen wohlhabenden und armen Kreisen sind fraglich und, wenn schon vorhanden, durch Unterschiede in der Geburtenzahl bedingt.

Die soziale Lage ist wohl weniger für die Krebsentstehung als vielmehr für den weiteren Verlauf, für Prognose und Therapie von Bedeutung.

Die Frage des Einflusses von Berufsarbeit und sonstiger schwerer körperlicher Anstrengung der Frau auf die Entstehung des weiblichen Genitalkrebses ist wegen fehlender diesbezüglicher Unterlagen bei unseren Fällen nicht nachzuprüfen.

13. Für eine Erblichkeit des weiblichen Genitalkrebses bestehen keine Anhaltspunkte, wenngleich in manchen Familien eine Häufung von Krebsvorkommen auffällt. Zwischen dem Krebsvorkommen in der Ascendenz bei den einzelnen Erkrankungssitzen bestehen nur ganz geringe Unterschiede. Keine Erblichkeit einer Lokaldisposition, vielleicht jedoch einer gewissen Geschlechtsdisposition festzustellen.

14. Uterusmyom disponiert zum Corpuskrebs (11,4%). Keine besonderen Beziehungen und besonders häufiges Zusammentreffen von Krebs und bestimmten anderen Krankheiten, besonders nicht von Krebs und anderen Genitaltumoren erkennbar.

Endergebnis:

Für die Entstehung des weiblichen Genitalkrebses ist wohl kaum ein einziger bestimmter Faktor allein von ausschlaggebender ursächlicher Bedeutung. Man muß vielmehr annehmen, daß das Zusammentreffen mehrerer Ursachen die Krebsentstehung anregt und begünstigt. Erst die Kombination von endogenen (Alters-, Geschlechts-, Art-, Organ- und Familiendisposition) und exogenen (Ernährung, Klima, chronischen Reizen und Schädigungen sonstiger Art), von örtlichen und allgemeinen Faktoren führt zur Krebsentwicklung.

C. Anregungen und Prophylaxe des Krebses.

a. Anregungen für andere Arbeiten.

Der folgende Abschnitt soll noch kurz einige Anregungen sowie Vorschläge für weitere diesbezügliche Arbeiten bringen, soweit solche Vorschläge nicht schon in den vorigen Abschnitten bei den einzelnen Punkten besprochen sind. So wäre vielleicht in einer anderen Arbeit noch zu erfassen:

1. Zeitabstand zwischen Auftreten der ersten Symptome und erstem Arztgang.

2. Zeitabstand zwischen erstem Arztgang und endgültiger Überweisung in die Klinik. Diese Zeitdauer der ärztlichen Behandlung oder Beobachtung ist in den älteren Krankengeschichten großenteils überhaupt nicht oder nur ungenau angegeben, sodaß diese Frage nicht bearbeitet werden konnte.
3. Zeitabstand zwischen ärztlichem Rat und endgültiger Klinikaufnahme.
4. Wer schickt die Frauen in die Klinik? (Praktischer Arzt, Spezialarzt, Hebamme, auswärtiges Krankenhaus, eigener Antrieb.)
5. Einfluß von Geschlechtsverkehr und Spülungen. Darüber sind in den Krankengeschichten keine Angaben vorhanden.
6. Eventuell Beziehungen zwischen Krebs und geographischer Verbreitung (Bodenbeschaffenheit, Feuchtigkeit, Bauart der Häuser, Lebens- und Ernährungsgewohnheiten der Bevölkerung).

b. Anregungen zur Verbesserung der Krankengeschichten.

1. Bei Fettpolster und Hautfarbe sind für den Konstitutionstyp nicht der augenblickliche Zustand, sondern die früheren Verhältnisse (= vor Erkrankungsbeginn) maßgeblich, da der Eintritt oder Nichteintritt von Kachexie und Anämie als sekundären Folgeerscheinungen des Krebses für die Frage Konstitution und Krebs ohne Bedeutung sind.
2. Bei den combinierten Krebsformen (= mit zwei oder mehreren Lokalisationen) wäre in den Krankengeschichten eine genaue Bezeichnung des primären Erkrankungssitzes mit Übergreifen auf einen anderen Genitalabschnitt anzustreben.
3. Bei den Geburten wäre noch zu achten auf: Geburtsdauer, schwere oder leichte Geburt, Haltungsanomalien, enges Becken, Cervixrisse, und Cervixnähte, künstliche Schwangerschaftsunterbrechung, Wochenbettfieber mit chronischen Adnexentzündungen (die zu degenerativen Zellveränderungen führen), um die Frage über die Bedeutung von Geburtsverletzungen und feuchten oder trockenen Geburten usw. für die Krebsentstehung weiter zu klären.
4. Bei den Geburten wären die Zwillings- und Mehrlingsgeburten genau anzugeben, da nach Zwillingsgeburten besonders häufig Genitalkrebs auftreten soll.

c. Verhütung des weiblichen Genitalkrebses bezw. dessen Ausbreitung bis zu unheilbaren Stadien.

Ätiologie und Prophylaxe gehören ebenso zusammen wie Ätiologie und Therapie. Auf die Entstehung des Krebses selbst können wir wohl kaum einen Einfluß ausüben, es sei denn, daß die bei der Geburt geschädigte Cervix primär rasch wieder hergestellt wird, daß man Leukoplakien bald entfernt, daß krebsgefährdete Berufe von der Frau gemieden werden, daß alle chronischen Reize und Schädlichkeiten wie Pessare, chemische Mittel,

Unreinlichkeit, Fluor, Entzündungen ferngehalten bezw. beseitigt werden, daß hygienische Maßnahmen gegen die Schädigungen ergriffen werden, die zur Krebsentwicklung führen können. Wohl aber kann die weitere Entwicklung und Ausbreitung des Krebses bis zu unheilbaren Stadien oft aufgehalten werden, indem man für eine Hebung der allgemeinen Widerstandskräfte sorgt, da ja der Krebs keine rein örtliche Erkrankung ist, und indem man möglichst rasch und frühzeitig durch großzügige Aufklärung der Frauen und intensive wiederholte Schulung der Ärzte die Krebskranken erfaßt.

D. Tabellen.

Tabelle I.

Die einzelnen Jahrgänge und Lokalisationen.

Lokalis.	*1925*	*1926*	*1927*	*1928*	*1929*	*1930*	*1931*	*1932*	*1933*	*1934*	*Operat.*	*Insges.*
Collum	21	32	37	27	39	48	54	47	42	60	1	408
Corpus	5	8	4	5	10	16	20	10	14	10	3	105
Ovar	1	2	1	4	2	—	2	—	3	3	56	74
Vulva	1	3	1	3	4	4	1	1	2	2	1	23
Vagina	1	3	1	—	1	2	1	1	2	3	—	15
Parovar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Adnexe	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	2
Combin.	4	3	4	18	4	2	3	3	2	2	1	46
Insgesamt	33	51	48	57	61	72	81	62	65	80	64	674

Tabelle II.

Lokalisationen und Erkrankungsgrad.

Lokalis.	I. *Grad*	I—II	II	II—III	III	III—IV	IV	*Ohne Gradang.*	*Insges.*
Collum	96	41	49	47	142	14	18	1	408
Corpus	61	17	14	4	4	3	2	—	105
Ovar	—	—	—	—	—	—	—	74	74
Vulva	6	—	3	1	10	2	—	1	23
Vagina	4	—	—	1	8	1	1	—	15
Parovar	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Adnexe	—	—	1	—	1	—	—	—	2
Combin.	9	8	4	2	14	—	8	1	46
Insgesamt	176	66	71	55	179	20	29	78	674

Tabelle III.

Lebensalter der krebskranken Frauen (bei der Klinikaufnahme).

Alter	*bis 20 J.*	*21—30*	*31—40*	*41—50*	*51—60*	*61—70*	*71—80*	*über 80*	*Insges.*
Collum	—	7	70	140	129	52	10	—	408
in %	—	1,7	17,2	34,3	31,6	12,7	2,4	—	
Corpus	—	2	5	14	54	26	4	—	105
in %	—	1,9	4,7	13,3	51,5	24,8	3,9	—	
Ovar	1	5	10	20	30	7	1	—	74
in %	1,4	6,8	13,5	27,0	40,6	9,5	1,4	—	
Vulva	—	—	3	2	7	6	5	—	23
in %	—	—	13,0	8,7	30,4	26,0	21,7	—	
Vagina	—	—	4	3	3	4	—	1	15
in %	—	—	26,7	20,0	20,0	26,7	—	6,7	
Parovar	—	—	1	—	—	—	—	—	1
Adnexe	—	—	—	1	1	—	—	—	2
Combin.	—	—	3	7	20	11	4	1	46
in %	—	—	6,5	15,2	43,5	23,9	8,7	2,2	
Insgesamt	1	14	96	187	244	106	24	2	674
in %	0,1	2,1	14,3	27,7	36,3	15,6	3,6	0,3	100

Tabelle IV.

Lokalisationen und Parae.

Parae	*Nulliparae*	I.—IV.	V.—XVIII.	*Insgesamt*
Collum	25 = 6,1%	216 = 52,9%	167 = 40,9%	408
Corpus	37 = 35,2%	44 = 41,9%	24 = 22,9%	105
Ovar	18 = 24,3%	37 = 50,0%	19 = 25,7%	74
Vulva	5 = 21,7%	8 = 34,8%	10 = 43,5%	23
Vagina	1 = 6,7%	9 = 60,0%	5 = 33,3%	15
Parovar	———	1	———	1
Adnexe	———	1	1	2
Combin.	4 = 8,7%	22 = 47,8%	20 = 43,5%	46
Insgesamt	90 = 13,4%	338 = 50,1%	246 = 36,5%	674

Tabelle V.

Erkrankungssitz und Wartezeit.

Wartezeit	*0—6 Monate*	*7—12 Monate*	*über 1 Jahr*	*Insgesamt*
Collum	291 = 73,7%	83 = 21,0%	21 = 5,3%	395
Corpus	60 = 59,4%	27 = 26,7%	14 = 13,9%	101
Ovar	49 = 76,6%	8 = 12,5%	7 = 10,9%	64
Vulva	11 = 52,4%	5 = 23,8%	5 = 23,8%	21
Vagina	10 = 66,7%	3 = 20,0%	2 = 13,3%	15
Parovar	1	———	———	1
Adnexe	2	———	———	2
Combin.	36 = 81,8%	3 = 6,8%	5 = 11,4%	44
Insgesamt	460 = 71,5%	129 = 20,1%	54 = 8,4%	643

Tabelle VI.

Krankheitsbeginn der einzelnen Erkrankungssitze in Beziehung zur Menopause.

Krankheits-beginn	*vor der Menopause*	*in der Menopause*	*Ohne Ang. von Menop. od. Krankh.-Beginn*	*Künstliche Menopause*	*Insge-samt*
Collum	219 = 53,7%	175 = 42,9%	5 = 1,2%	9 = 2,2%	408
Corpus	26 = 24,8%	**73 = 69,5%**	———	6 = 5,7%	105
Ovar	32 = 43,2%	34 = 45,9%	7 = 9,5%	1 = 1,4%	74
Vulva	4 = 17,4%	**17 = 73,9%**	2 = 8,7%	———	23
Vagina	6 = 40,0%	8 = 53,3%	1 = 6,7%	———	15
Parovar	1	———	———	———	1
Adnexe	1	1	———	———	2
Combin.	13 = 28,3%	31 = 67,4%	1 = 2,2%	1 = 2,2%	46
Insgesamt	302 = 44,8%	339 = 50,3%	16 = 2,4%	17 = 2,5%	674

Literatur-Angabe.

1. HALBAN-SEITZ: Biologie und Pathologie des Weibes. Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien.
2. VEIT-STÖCKEL: Handbuch der Gynäkologie. 3. Auflage, München, von J. F. Bergmann.
3. Berichte über die gesamte Gynäkologie und Geburtshilfe sowie deren Grenzgebiete. Berlin, Verlag von Julius Springer.
4. Monatsschrift für Krebsbekämpfung. J. F. Lehmanns Verlag, München.
5. Radiologische Rundschau. Verlag von S. Karger, Berlin NW 7.
6. Zentralblatt für Gynäkologie, Nr. 15/1937.
7. STERNFELD: Dissertation, Berlin, 1936.
8. SCHWALRE: Dissertation, Berlin, 1936.
9. JARAUSCH: Dissertation, Würzburg, 1936.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. med. C. J. *Gauß* meinen verbindlichsten Dank für die gütige Überlassung des Themas und für die freundliche Übernahme des Referates ebenso wie Herrn Oberarzt Dr. med. BRAMMER für jederzeit gern gewährten Rat bei der Anfertigung der Arbeit auszusprechen.

Lebenslauf.

Als Sohn des Hauptlehrers *Uli Steinbach* und seiner Gattin *Josepha Barbara*, geb. Reis, wurde ich am 22. Februar 1912 zu Thulba bei Hammelburg geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule meines Heimatortes trat ich 1923 in das Progymnasium Hammelburg ein, 1928 kam ich an das Gymnasium Lohr a. Main in die 7. Klasse und einige Monate später an das Alte Gymnasium in Würzburg, wo ich im März 1931 die Reifeprüfung ablegte. Im Mai des gleichen Jahres begann ich das Fachstudium der Medizin an der hiesigen Universität, vor deren Fakultät ich Physikum und Staatsexamen bestand. Während der ganzen Zeit meines Hochschulstudiums war ich an der Universität Würzburg eingeschrieben. Während meines praktischen Jahres war ich bisher an der Universitätsfrauenklinik Würzburg und der Medizinischen Klinik Würzburg tätig.

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und keine anderen Quellen und Hilfsmittel als die angegebenen benutzt habe.

Bodo Steinbach.